

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1949

THESE

N°

992

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Monique DERAMOUDT, née ROQUIER

Née le 15 Juin 1925, à Lyon (Rhône).

Présentée et soutenue publiquement le 28 NOV 1949 19..

CONTRIBUTION ANATOMO-CLINIQUE
A L'ÉTUDE DE LA
MALADIE DE SCHILDER-FOIX

Travail du Service de Monsieur le Professeur agrégé Julien MARIE,
Médecin de l'Hôpital Hérold,
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Clinique Neurologique de la Salpêtrière.
Docteur Ivan BERTRAND.

Président : M. DEBRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **DERAMOUDT.**

Nom de jeune fille : **ROUQUIER.**

Prénom : **Monique.**

Date de soutenance :

Número d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

DERAMOUDT (Monique), née ROUQUIER. — Contribution anatomo-clinique à l'étude de la maladie de Schilder-Foix. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

DERAMOUDT (Monique), née ROUQUIER. — Contribution anatomo-clinique à l'étude de la maladie de Schilder-Foix. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

DERAMOUDT (Monique), née ROUQUIER. — Contribution anatomo-clinique à l'étude de la maladie de Schilder-Foix. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

DERAMOUDT (Monique), née ROUQUIER. — Contribution anatomo-clinique à l'étude de la maladie de Schilder-Foix. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1949

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Monique DERAMOUTT, née ROUQUIER

Née le 15 Juin 1925, à Lyon (Rhône).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

**CONTRIBUTION ANATOMO-CLINIQUE
A L'ÉTUDE DE LA
MALADIE DE SCHILDER-FOIX**

Travail du Service de Monsieur le Professeur agrégé Julien MARIE,
Médecin de l'Hôpital Hérold,
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Clinique Neurologique de la Salpêtrière.
Docteur Ivan BERTRAND.

Président : M. DEBRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949



DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.-M.)
Cliniques chirurgicales	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	N...
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie ..	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT (P.)
Clinique gynécologique	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	LANTUEJOL (P.)
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimen- taires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de périculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance . .	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie	{ N... DELMAS. N. II DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale. { PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique {	DELARUE Mlle GAUTHIER- VILLARS.	Pathologie expérimentale. MERKLEN.
Bactériologie. {	BONNET. FASQUELLE.	
Biochimie méd. {	ETTORI. SCHAPIRA.	
Dermato-syphilligraphie.	DEGOS.	
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Pathologie médicale . . . { BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Hydrologie	DEBRAY.	Pédiatrie { LAPLANE. MARIE (Julien).
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.	Pharmacologie . CHEYMOL.
Médecine légale	DEROBERT.	Physiologie . . . { BARGETON. PARROT.
Neuro-chirurgie	PUECH.	Physique médicale . . . DJOURNO.
Neurologie . . .	DE SEZE.	Psychiatrie . . . BARUK.
	DIGONNET.	Thérapeutique
Obstétrique . . .	{ MAYER. SUREAU. VARANGOT.	Agr. ch. d'ens. . BROUET.
Ophtalmologie .	OFFRET.	Urologie COUVELAIRE
Oto-rhino-laryngologie .	AUBIN.	
Parasitologie ..	BRUMPT L-G.	
Pathologie chirurgicale. {	FEVRE. HUGUIER. LEGER.	

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale	{	Clinique obstétricale	{
Clinique médicale	{	Clinique ophtalmologique	{
	AMELINE.		ECALLE.
	FUNCK-		LACOMME.
	BRENTANO.		
	MENEGAUX.		
	BOULIN.		RENARD.
	HAGUENAU.		
	MOUQUIN.		

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A HAHN.

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE
LE MÉDECIN COLONEL ROUQUIER
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Au seuil de cet ouvrage, je tiens à exprimer ma
très vive gratitude et mes remerciements*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE

Professeur de Clinique Médicale des Enfants
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu accepter de
présider le jury chargé d'exami-
ner cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

Professeur de Clinique Neurologique

*Pour l'aide précieuse qu'il a eu
l'extrême bienveillance de m'ac-
corder dans nos recherches biblio-
graphiques.*

A FRANÇOIS LHERMITTE

Médaille d'Or des Hôpitaux

*Qui avec beaucoup de complai-
sance a mis à mon service sa con-
naissance de la question.*

Surtout, je tiens à exprimer tout spécialement ma reconnaissance

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JULIEN-MARIE

Professeur Agrégé de Pédiatrie
à la Faculté de Médecine de Paris

Dont les conseils éclairés m'ont suivie tout au long de mon travail qui lui doit la plus grande partie de son intérêt; et je voudrais que ma modeste contribution à l'étude de la maladie de Schil-der-Foix puisse faire honneur à celui qui a bien voulu s'y intéresser de si près.

INTRODUCTION

Il est encore difficile à l'heure actuelle de prétendre apporter une contribution définitive à l'étude de la maladie de Schilder-Foix. Son individualisation dans le groupe des scléroses cérébrales est relativement récente et la rareté de cette affection ne permet de disposer que d'un nombre assez restreint d'observations; on ne peut guère compter que cent cinquante observations environ dans l'ensemble de la littérature médicale. A dire vrai, ce petit nombre ne provient pas tant d'ailleurs de la rareté de la maladie elle-même qui semble au contraire beaucoup plus fréquente qu'on ne le pense couramment que de la difficulté d'en poser le diagnostic. De plus, du point de vue scientifique, compteront seulement les observations anatomo-cliniques.

Aussi bien, le but que nous nous proposons est-il plus modeste, encore que nous ne nous en dissimulions pas la difficulté. Nous bornerons notre ambition à un travail de synthèse, destiné à dégager la valeur nosologique de la maladie de Schilder-Foix, à l'occasion d'une observation récente que nous devons à l'obligeance de Monsieur le Professeur agrégé JULIEN MARIE, à qui nous tenons à en exprimer nos très vifs remerciements.

L'étude de cette maladie, renouvelée par les travaux récents de L. BOUMAN (1), vient d'être remise à

(1) L. BOUMAN : encephalitis periaxialis diffusa, 1934, Londres.

l'honneur par l'important ouvrage consacré par François LHERMITTE à l'étude des leuco-encéphalites (1), et qui a été couronné par l'attribution de la Médaille d'Or des Hôpitaux de Paris, ainsi que par la communication de Monsieur le Professeur Julien MARIE, à la Société de Pédiatrie, le 18 janvier 1949.

Il nous a semblé que le moment était bien choisi pour tenter, en nous appuyant sur une observation anatomo-clinique, de rassembler ces observations éparées et de présenter sur ce sujet, dont la matière est encore loin d'être épuisée, une vue synthétique des conclusions auxquelles il semble qu'on puisse aboutir dans l'état actuel des connaissances.

Il semble vain d'essayer, comme l'ont tenté certains, de faire remonter à HAYEM, à STRÜMPPELL, ou même à HEUBNER, la découverte de l'encéphalite péri-axiale diffuse. En réalité, c'est vraiment à SCHILDER et à Charles FOIX qu'on doit la première description de la maladie qui porte leurs noms.

Par une coïncidence dont ce n'est pas le seul exemple, SCHILDER, à Leipzig, Pierre MARIE et FOIX, à Paris, l'un en avril 1912, les seconds en février 1913, donnent simultanément de cette affection la première description d'ensemble dans des termes analogues.

SCHILDER rapporte l'observation d'une jeune fille de quatorze ans chez laquelle s'était produite, sans cause apparente, une diminution de la vue suivie à bref délai de cécité et accompagnée de vomissements et d'apathie; peu après s'installèrent une hémiplegie droite et de la dysarthrie; six mois après le début de ces troubles, la jeune malade décédait. A l'autopsie, SCHILDER devait découvrir une lésion massive centrolobaire sensiblement symétrique, d'aspect jaunâtre et

(1) F. LHERMITTE : contribution anatomo-clinique et expérimentale à l'étude des leuco-encéphalites.

de consistance variable, envahissant la totalité de la substance blanche des lobes occipitaux et pariétaux et de la partie postérieure de la zone temporale. Le foyer massif était séparé du cortex par une fine bande de fibres saines. Histologiquement, cette lésion se caractérisait par des altérations dégénératives massives épargnant relativement les cylindraxes. C'est pourquoi SCHILDER proposa pour désigner ces lésions le terme d' « *encephalitis periaxialis diffusa* ».

De leur côté, Pierre MARIE et FOIX présentaient à la Société Neurologique de Paris, le cas d'une femme de vingt-huit ans décédée de tuberculose pulmonaire, dont l'affection neurologique (triplégie spastique) remontait à dix-huit ans. A l'autopsie, ils avaient constaté l'existence d'une plaque de sclérose bilatérale et symétrique, grisâtre et dure qui affectait exclusivement la substance blanche des hémisphères du lobe occipital jusqu'à la région rolandique. Ils désignaient sous le nom de sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique cette lésion anatomique nouvelle.

En 1927, Charles FOIX et Julien MARIE reconnaissent l'identité de ces deux observations. « Dans les cas du type Schilder, la lésion est en quelque sorte en pleine activité, la maladie est toujours évolutive. Dans les nôtres, la lésion n'est plus qu'une cicatrice » (1). L'encéphalite périaxiale et la sclérose centro-lobaire symétrique ne sont que deux stades différents d'une même lésion.

Ainsi apparaissaient dès le début les caractères anatomiques essentiels dégagés par Monsieur le Professeur Julien MARIE, de la façon suivante :

1° atteinte massive exclusive ou tout au moins très prédominante de la substance blanche centrale et de celle des circonvolutions;

(1) *L'Encéphale*, 1927, page 93.

2° intégrité absolue ou relative du cortex et d'une fine bordure de fibres myéliniques sous-corticales;

3° symétrie ou tendance à la symétrie lésionnelle.

Les observations ultérieures devaient confirmer pleinement cette manière de voir. Elles se multiplièrent aussi bien en Allemagne qu'en France et que dans les pays anglo-saxons. Il faut citer les noms de KRABBE, NEUBURGER, STAUFFENBERG en Allemagne, BOUMAN, Walter KRAUSS, COLLIER et GREENFIELD en Angleterre et aux Etats-Unis, FLATAU, FOIX, Julien MARIE, BARUCH, BARIÉTY, DRAGANESCO en France, AUSTREGESILLO au Brésil.

NEUBURGER introduit la distinction, aujourd'hui généralement admise, entre trois formes histologiques de la maladie :

- les formes inflammatoires, du type Schilder;
- les formes dégénératives, étudiées par KRABBE, SCHOLZ, L. VAN BOGAERT et I. BERTRAND;
- les formes blastomateuses.

Mais le désaccord existe sur l'interprétation de ces formes histologiques. Un certain nombre d'auteurs (tels que PETTE, DÖRING, FERRARO, EINARSSON et NEEL, ROIZIN) considèrent que les formes inflammatoires et dégénératives ne font que traduire des modalités évolutives différentes d'un même processus.

Par contre, SCHALTENBRAND, JAKOB, L. VAN BOGAERT et SCHOLZ, I. BERTRAND, JOSEPHY et LEICHTENSTERN pensent que la forme dégénérative représente un processus très spécial à séparer franchement de la forme inflammatoire.

DECHAUME ainsi que GIRARD et PONT ne mentionnent pas cette distinction histologique, et TAUZIN affirme (de façon très contestable d'ailleurs) que l'individualisation des formes dégénératives ne paraît pas légitimée anatomiquement.

L'étude de la maladie de Schilder-Foix devait en outre susciter des travaux d'histo-pathologie générale, tels ceux de COLLIER et GREENFIELD, de SCHALTENBRAND (signalant les modifications de l'oligodendrogliose) et surtout de DEL RIO HORTEGA; ainsi que des études expérimentales, telles celles de Mlle SCHOEN et de LEVADITI, et de DECHAUME.

**

Si l'unanimité n'est pas toujours réalisée au sujet de la maladie elle-même, elle est encore plus loin d'être faite en ce qui concerne les noms dont on la désigne. MOREAU en énumère treize et la liste n'est peut-être pas encore close.

— Pour SCHILDER, c'est l' « encephalitis periaxialis diffusa » (dénomination reprise par L. BOUMAN).

— Pour C. FOIX et Julien MARIE : sclérose cérébrale centro-lobaire et symétrique.

— Pour FLATAU : « encephalopathia scleroticans progressiva ».

— Pour HERMEL : encephalomalacia diffusa.

— Pour CLAUDE et LHERMITTE : leuco-encéphalite aiguë.

— Pour NEUBURGER et GAGEL : diffuse hernsklerose.

— Pour d'ANTONA : encephalitis extracorticalis chronica (type Schilder).

— Pour GLOBUS et STRAUSS : progressive degenerative subcortical encephalopathy.

— Pour DAVISON et SCHICK : encephalopathia periaxialis diffusa.

— Pour AUSTREGESILO, GALLOTI et BORGES : leuco-encéphalopathie diffuse.

— Pour JAKOB : diffuse infiltrative encephalomyelitis.

— Pour PATRASSI : leukoencephalopathia myeloklastica primitiva.

— Pour SPIELMAYER : sclérose inflammatoire de la substance blanche des hémisphères.

Auxquelles il faut ajouter, pour le type familial, la dénomination de BIELCHOWSKY et HENNEBERG : leucodystrophia cerebri progressiva hereditaria.

Effectuer un choix entre ces dénominations est une pure question de philologie et de terminologie dans laquelle nous n'entrerons pas, nous bornant à utiliser les dénominations les plus anciennes et les plus connues, c'est-à-dire celles de SCHILDER et de Charles FOIX, et plus simplement encore, *maladie de Schilder-Foix*, comme M. Julien MARIE l'a proposé en 1928.

*
**

Dans une première partie de cet ouvrage, nous envisagerons à propos d'un document anatomo-clinique, les trois principaux types généralement reconnus : le type inflammatoire auquel se rattache le document étudié, le type dégénératif et enfin le type tumoral et blastomateux. Nous verrons comment de ce bloc connu sous le nom de maladie de Schilder-Foix, se détachent nettement ces trois formes distinctes aussi bien par leurs syndromes cliniques que par leurs caractéristiques anatomo-pathologiques.

Parvenus ainsi à une conclusion provisoire, nous envisagerons dans une deuxième partie l'étiologie de la maladie. Tout d'abord en ce qui concerne les circonstances étiologiques propices à son développement. Nous tenterons de réunir et de classer les différentes hypothèses qu'on peut faire quant à la pathogénie, point sur lequel nous sommes encore mal renseignés.

Ceci nous amènera à rechercher la valeur nosologique de la maladie de Schilder-Foix, et à essayer de déterminer dans quelle mesure elle présente une spécificité propre dans l'ensemble des leuco-encéphalites et tout particulièrement à l'égard de la sclérose en plaques à laquelle elle est étroitement apparentée.

PREMIÈRE PARTIE

DOCUMENT ANATOMO-CLINIQUE

OBSERVATION CLINIQUE

Chr... Jean-Claude est un enfant unique âgé de huit ans qui a toujours été parfaitement normal et bien portant jusqu'à l'hiver 1945.

C'est à ce moment-là que ses parents remarquent des *modifications rapides de son caractère*. Affectueux, doux et bien élevé jusque-là, il devient grossier, brutal et irritable, avec des crises de colère pendant lesquelles il frappait ses parents. Pendant l'hiver, il fait de brèves poussées fébriles à 39° d'une durée de quelques heures et inexpliquées. Puis à l'école son travail devient de plus en plus faible; vers février, il se plaint fréquemment de douleurs très violentes mais passagères au niveau des membres inférieurs. Ses parents remarquent qu'il marche mal, déviant nettement vers la gauche, mais sans perdre l'équilibre.

C'est pour l'ensemble de ces symptômes, dominés par les troubles du caractère, que l'enfant est examiné en mars 1945, à l'hôpital des Enfants-Malades dans le service du Professeur HEUYER.

L'examen neurologique est entièrement négatif, le fond d'œil normal, mais une rachicentèse montre déjà une albuminorachie remarquable à 0 gr. 94 pour 0,6 leucocyte par mm³. La réaction de Bordet-Wasserman est négative dans le liquide rachidien.

Durant son hospitalisation, l'enfant fait une crise comitiale.

Dans les mois qui suivent, il est de plus en plus somnolent, apathique, et son travail scolaire est nul. C'est au mois de mai qu'apparaissent les *troubles de la vue*. L'enfant se plaint de ne pas voir, se heurte aux obstacles placés sur son chemin, et, pour lire, doit approcher son livre à quelques centimètres de l'œil. L'examen oculaire pratiqué par Madame le Docteur SCHIFF-WERTHEIMER montre, le 21 juin 1946 : « Pupilles en mydriase avec conservation du réflexe photo-moteur. Strabisme divergent inconstant de l'œil gauche ». L'enfant refuse de répondre, mais semble ne pas voir de l'œil gauche, et ne voit de l'œil droit que du côté temporal. Papille gauche normale; à droite, elle est légèrement plus floue sur son bord supérieur.

Le petit malade est admis dans le service neuro-chirurgical du Professeur agrégé PUECH, dans l'hypothèse d'une néo-formation tumorale. Au cours de cette hospitalisation, une ventriculographie est pratiquée. La dure-mère n'est pas tendue. Le cerveau est grisâtre à gauche, normal à droite. Le ventricule gauche est un peu plus distendu que le droit. On ne pose pas de diagnostic précis, mais l'enfant ayant fait à l'âge de trois ans une chute assez sérieuse sur la tête, on soulève le diagnostic possible d'amaurose post-traumatique. Une nouvelle ponction lombaire, le 4 juillet, montre : albumine : 0 gr. 84; leucocytes : 1,4; B. W. : négatif; la réaction de Pandy positive; benjoin : 1122200000222000.

Lorsque l'enfant sort à la fin de juillet, la perte de la vision est presque totale. C'est alors qu'apparaissent les premiers *signes moteurs* : l'enfant traîne la jambe, surtout à droite, et présente parfois des mouvements involontaires. On constate pour la première fois un signe de Babinski bilatéral et une trépidation épileptoïde du pied.

Au début d'août, au cours d'une fièvre à 39° avec céphalée et vomissements, survient une crise de contractures toniques intéressant la moitié gauche du corps surtout, qui dure trois jours et est traitée par la prise de gardénal. Dans les jours suivants, il persiste quelques secousses cloniques de la face. A la suite de cette crise, le petit malade reste complètement aphasique et son

état s'aggrave rapidement; il est à peu près inconscient, incapable de marcher ou de manger seul, et présente une incontinence sphinctérienne totale.

Le 15 septembre 1946, un nouvel *épisode convulsif* se produit, intéressant cette fois le côté droit du corps, d'une courte durée (cinq minutes); il fut précédé de vomissements qui persistèrent vingt-quatre heures.

Le 28 septembre 1946, l'enfant est examiné par l'un de nous, qui sur la constatation de la cécité, de la tétraplégie, de l'état démentiel ainsi que sur le caractère progressif de la maladie, pose le diagnostic de leuco-encéphalite de Schilder-Foix et conseille l'hospitalisation.

Le 1^{er} octobre 1946, à son entrée à l'hôpital. Hérold, l'enfant frappe par son état démentiel. Immobile dans son lit, incapable d'un mouvement volontaire, il a un regard vide, absent, et son faciès inexpressif est parfois agité par quelques mouvements cloniques, il ne semble rien voir et aucune excitation sensorielle n'est capable de déclencher une quelconque réponse. L'examen neurologique montre une hypertonie nette mais variable selon les moments; de même le clonus de la rotule et du pied ne sont pas constamment retrouvés. Les réflexes tendineux existent tous, et le signe de Babinski est bilatéral. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont abolis. La sensibilité, au moins à la douleur, ne semble pas avoir disparu, car l'enfant pleure lorsqu'on lui fait une piqûre.

A l'examen des yeux, les pupilles sont en mydriase et ne réagissent pas à la lumière. Il n'y a pas de paralysie extrinsèque décelable et le fond d'œil est toujours normal. Il semble que l'enfant conserve un certain degré de perception lumineuse de l'œil droit. Il n'y a pas de troubles de déglutition et l'enfant se laisse volontiers nourrir.

L'incontinence sphinctérienne est totale. A la ponction lombaire, le 2 octobre, on trouve : 0,6 élément par mm³; 0 gr. 45 d'albumine. Par ailleurs, l'examen somatique est entièrement normal. La tension artérielle est à 10-6, la cuti-réaction et l'intra-

dermo-réaction au demi-milligramme de tuberculine sont négatives.

Dans les jours qui suivent, l'état est stationnaire; il n'y a aucune manifestation de conscience. De temps à autre, l'enfant présente des crises d'agitation intense au cours desquelles il crie et pleure sans cesse. Il semble que certaines de ces crises correspondent à des crises d'hypertonie douloureuse. En effet, à ces moments, l'hypertonie est très accentuée, plus encore à gauche qu'à droite. Les membres inférieurs sont en hyperextension, le pied en varus équin irréductible. Aux membres supérieurs, la contracture se fait en flexion et prédomine à droite.

Du 1^{er} au 13 octobre, le malade reçoit chaque jour, en injections intra-musculaires, 90.000 unités de pénicilline sans aucun résultat.

Le 22 octobre, l'état s'est aggravé. L'enfant refuse de manger, ne mâche plus ses aliments, mais avale encore. L'hypertonie s'est accentuée et les crises d'agitation sont de plus en plus fréquentes malgré l'ingestion de gardénal sodique.

Le 26 octobre, on constate :

1° *Aux membres inférieurs*, une hypertonie plus marquée à gauche, avec contracture permanente et irréductible du pied en varus équin, ébauche de phénomène des raccourcisseurs à gauche, clonus spontané par crise, signe de Babinski bilatéral;

2° *Aux membres supérieurs droits*, contracture en flexion permanente de l'avant-bras sur le bras. Cette contracture peut être vaincue assez facilement, mais lorsque l'avant-bras est abandonné à lui-même, il se replace automatiquement en flexion complète sur le bras comme s'il était mu par un élastique. Cet état de contracture en flexion n'existe pas au membre supérieur gauche;

3° L'enfant crie au cours de l'examen, en particulier lorsqu'on essaie de vaincre les contractures des membres comme si cette manœuvre était douloureuse.

Le 28 octobre, la température qui jusque-là était normale s'élève à 38°4, et atteint 39° le lendemain. L'enfant est cyanosé, polypnéique, les yeux demi-clos sont agités de petits mouvements

nystagmiformes, l'hypertonie est toujours considérable, le pouls est petit, très rapide, et la mort survient dans l'après-midi.

EXAMEN ANATOMIQUE.

Les centres nerveux sont formolés trois heures après la mort et l'autopsie pratiquée treize heures après le formolage.

L'encéphale est prélevé et fixé dans le formol avant d'être coupé.

1° *Les viscères thoraco-abdominaux* sont normaux macroscopiquement : cœur, poumons, foie, rate, pancréas, surrénales, reins, intestins, le thymus persiste sous forme d'une plaquette aplatie pesant 10 grammes.

HISTO-PATHOLOGIE.

— *Foie* : les capillaires sont congestionnés, la veine sus-hépatique paraît légèrement dilatée. Les cellules hépatiques sont normales.

— *Rate* : volumineux corpuscules de Malpighi avec centre germinatif hypertrophié, réticulum abondant avec parfois un début de dégénérescence hyaline.

— *Reins* : vaisseaux et capillaires congestionnés; congestion notable des anses glomérulaires.

— *Poumons* : vaisseaux très congestionnés et dilatés par endroits; parenchyme normal par ailleurs.

2° *Etude anatomique des centres nerveux.* L'aspect extérieur des hémisphères ne présente rien d'anormal. Il n'existe aucune modification des méninges; ni d'épaississement, ni de congestion.

Des coupes horizontales sériées révèlent des lésions dégénératives relativement symétriques et frappant le tiers postérieur des hémisphères. Manifestement, c'est la substance blanche qui est surtout atteinte; la corticalité cérébrale et les noyaux gris centraux sont indemnes, à l'exception toutefois du pulvinar. Dans l'ensemble, la dégénérescence frappe la majeure partie de l'album central, en arrière d'un plan vertico-frontal passant par le gan-

gion de l'habenula, les trois lobes postérieurs, occipital, pariétal et temporal se trouvent ainsi frappés.

La coloration de la substance blanche, entièrement modifiée, se rapproche de la substance grise; elle offre un aspect grisâtre légèrement violacé.

La consistance est variable : tantôt nettement ramollie, comme vers l'extrémité du lobe pariétal, tantôt plus ferme que l'album normal. La surface de section de ces zones densifiées présente un contact rêche, bien différent de la surface lisse et glissante de l'album normal.

La description topographique que nous allons préciser, résulte, à la fois de l'examen macroscopique des coupes cérébrales étagées et des préparations myéliniques.

1° *Sur une coupe horizontale passant à un centimètre au-dessus du corps calleux*, on constate que toute la moitié postérieure du centre ovale se trouve dégénéré. Mais il existe des prolongements irréguliers vers le tiers antérieur de l'album central, prolongements qui offrent nettement un aspect malacique. La zone dégénérée borde à sa face profonde toute la circonvolution du corps calleux; en dehors, elle reste écartée du cortex, et ne l'atteint que plus en arrière, au niveau de la circonvolution pariétale supérieure.

2° *Sur une coupe passant par le tronc du noyau caudé*, les lésions infiltrant le tiers postérieur du corps calleux et bordent en arrière l'étage ventriculaire supérieur; à partir de ce point toute la région postérieure se trouve dégénérée.

Le segment interne de la plaque dégénérative correspondant au lobule quadrilatère est nettement ramolli. Plus en dehors, le foyer reste séparé de la couche corticale par une bande de substance blanche indemne, de 3 à 5 mm. d'épaisseur.

3° *Sur une coupe passant par la commissure inter-thalamique*, le bourrelet du corps calleux et ses prolongements postéro-externes péri-ventriculaires présentent une dégénérescence massive; il en est de même pour la fimbria. La dégénérescence atteint

nettement le pulvinar, elle débute au niveau des ganglions de l'habénula, et se dirige transversalement en dehors pour aller retrouver l'angle postérieur du putamen jusqu'à l'insula. Le foyer contourne ensuite le sillon rétro-insulaire et envahit la pointe du lobe temporal en restant éloigné d'un centimètre environ de la surface. Tout le segment de la coupe situé en arrière de la ligne précédente offre une dégénérescence massive et une consistance assez ferme.

4° *Sur une coupe basse passant par la pointe du lobe occipital*, on constate que la dégénérescence intéresse toujours le pulvinar, l'extrémité postérieure du système pédonculaire ainsi que les restes du corps strié. La lésion frappe surtout les radiations optiques, le tapetum, les strata sagittalia. L'axe blanc des circonvolutions temporo-occipitales externes se trouve également frappé par la dégénérescence. Fait remarquable, la pointe même du lobe occipital se trouve épargnée.

HISTO-PATHOLOGIE.

Au point de vue histologique, la coloration élective de Loyez montre une *disparition massive de la myéline dans tous les secteurs intéressés*. Les faisceaux en ourlet sont également dégénérés, sauf en de rares points où leur intégrité grossière n'offre rien de comparable à la systématisation rigoureuse du Schilder classique. De nombreux cylindraxes persistent encore, mais on ne retrouve pas la dissociation axo-myélinique de la sclérose en plaques. *Le foyer dégénératif se trouve donc essentiellement constitué par une masse névroglique de structure et de densité variable traversé de quelques axones*. Il existe partout un feutrage névroglique dense; la plupart des fibres étant manifestement les prolongements de *volumineux éléments névrogliques à protoplasme hypertrophié*. Ces prolongements s'étendent souvent à une grande distance de la cellule pour aller s'insérer sur les parois vasculaires sous forme de pied. Certains de ces éléments gliaux présentent un double noyau, il existe également des groupes isogéniques. Le réseau névroglique est particulièrement bien mis en évidence par la technique de Holzer; on constate ainsi

d'une région à l'autre d'énormes variations de densité glio-fibrillaire.

Les cellules que nous venons de signaler correspondent à des éléments de glie engraisée, et une coloration élective des lipides par le Scarlach y révèle d'abondantes inclusions lipidiques.

La distribution des lipides est loin d'être uniforme : si les parties strictement fibreuses du foyer en sont presque démunies, les régions malaciques en sont au contraire gorgées.

Un des caractères les plus remarquables de cette affection est constitué par l'existence de *périvascularites* extrêmement intenses, et à prédominance lympho-monocytaire; les polynucléaires y sont rares. Dans certains infiltrats, des histiocytes se chargent de nombreuses granulations lipidiques; les éléments se trouvent généralement dans la partie la plus excentrique de la périvascularite, où ils constituent un segment plus ou moins étendu. Il faut reconnaître que la présence de lipides dans ces périvascularites constitue une éventualité assez rare, même dans les régions les plus atteintes. L'endothélium vasculaire est légèrement tuméfié, mais la lumière reste partout perméable : les périvascularites, particulièrement abondantes dans les foyers dégénérés, sont plus rares à distance; il semble que les réactions de l'adventice vasculaire soient liées à la dégénérescence parenchymateuse, et déterminées par la nature même des produits de désintégration.

Les imprégnations de la réticuline montrent la prolifération du réseau adventiciel; c'est dans les mailles de ce réseau que sont inclus les divers éléments cellulaires qui constituent la périvascularite. Il n'existe aucune extension du réseau de réticuline dans le foyer démyélinisé, la fermeté de certaines zones relève donc exclusivement d'une densification de la névroglie fibreuse.

L'écorce cérébrale est généralement indemne, sauf en de rares points où les couches profondes sont érodées par la dégénérescence.

Presque partout, une lame plus ou moins dense de fibres myéliniques est épargnée à la face profonde du cortex. Signalons que les vaisseaux traversant le cortex montrent souvent une gaine de Virchow-Robin ectasiée; de même, les sillons séparant les

circonvolutions et les mailles de la méninge molle sont souvent élargies. Ces aspects sont vraisemblablement dus à la présence de produits dégénératifs non figurés, ainsi qu'à une légère atrophie du parenchyme nerveux lui-même.

Les noyaux gris centraux sont indemnes à l'exception du pulvinar entièrement démyélinisé. Le segment rétro-capsulaire du bras postérieur montre un aspect spongieux dû à un début de fonte myélinique; les limites dégénératives sont ici assez floues.

Les nerfs optiques, le chiasma, et les bandelettes optiques sont intéressés par la dégénérescence, qui prédomine avec netteté sur les segments juxta-infundibulaires; c'est-à-dire que c'est surtout la moitié postérieure du chiasma, et le tiers interne de la bandelette optique qui sont dégénérés. Le nerf optique lui-même présente une densité myélinique diminuée, mais sans dégénérescence focale. Il est remarquable qu'ici, comme au niveau des segments postérieurs du cerveau, ce sont les régions péri-ventriculaires qui se trouvent particulièrement atteintes. On ne saurait cependant généraliser cette observation puisque la face interne du thalamus, la tête du noyau caudé, et le genou du corps calleux, restent absolument épargnés par la dégénérescence.

Mésocéphale. — La calotte est indemne. Par contre, le système pédonculaire est gravement touché. Le faisceau de Türk, en particulier, est entièrement dégénéré, ainsi que le tiers interne du système pédonculaire correspondant au contingent fronto-pontin. Les fibres moyennes du système pédonculaire, de nature pyramidale, sont épargnées.

Dans la protubérance moyenne, les lésions rappellent la sclérose en plaques par leur topographie irrégulière; elles sont asymétriques, frappant à la fois des fibres pyramidales et fronto-cérébelleuses. L'atteinte massive entraîne la disparition complète des gaines de myéline, les cylindraxes nous ont paru relativement conservés. Fait curieux, il n'existe plus de périvasculature.

Au niveau de la protubérance moyenne, les plaques de sclérose affectant une systématisation grossière, se localisent sur la voie pyramidale. Un examen attentif montre que la lésion est dissymétrique et offre un caractère dégénératif primaire.

Au niveau du bulbe, on retrouve la même particularité. Les plaques dégénératives sont relativement symétriques et situées au niveau des deux pyramides. Malgré cette électivité remarquable, il ne s'agit nullement d'une dégénérescence secondaire : le segment interne des pyramides étant indemne et la dégénérescence s'accroissant de plus en plus en s'écartant de la ligne médiane, elle déborde d'ailleurs des pyramides elles-mêmes et se prolonge en dehors sur la capsule olivaire. Les deux foyers bulbaires sont caractérisés comme les foyers cérébraux par une prolifération des cellules gliales et une densification du réseau névroglie. Les périvasculaires sont extrêmement atténués. Il est remarquable de constater que les éléments neuro-ganglionnaires du noyau arqué, situés en pleine dégénérescence, sont absolument épargnés. Les divers éléments des complexes olivaires également fort proches sont indemnes.

Le cervelet est entièrement normal.

La moelle montre une dégénérescence descendante indiscutable; dégénérescence symétrique portant à la fois sur les faisceaux pyramidaux directs et croisés. Avec une faible proportion de gaines de myéline, on y trouve de nombreux corps granuleux chargés de lipides, indice d'une dégénérescence relativement récente. La dégénérescence pyramidale ne semble pas séparée de la méninge, comme si le faisceau spino-cérébelleux direct participait également à la dégénérescence. La substance grise médullaire est indemne.

*
**

Remarques. — En résumé, il s'agit d'une dégénérescence myélinique massive, portant sur les lobes occipitaux et une partie du thalamus, avec atteinte de la voie pyramidale dans son segment bulbo-médullaire.

Les dégénérescences constatées dans notre cas le rapprochent du type décrit par Charles Foix, surtout en raison de la localisation élective au niveau des lobes

occipitaux, de la symétrie relative des lésions. Cependant cette systématisation n'atteint jamais la rigueur de la dégénérescence de la maladie de Schilder-Foix (cas originaux) qui épargne constamment les faisceaux en ourlet sous-corticaux.

De plus, les lésions pyramidales retrouvées dans notre cas ont un aspect particulier : elles semblent indépendantes de l'atteinte corticale, les fibres pyramidales sont atteintes d'une manière plus massive que dans les dégénérescences secondaires et les contingents voisins sont partiellement intéressés. Ces caractères de dégénérescence primaire sont très accentués et rappellent certaines myéloses funiculaires endo-toxiques.

Malgré l'intensité des péri-vascularites et du processus infiltratif, on ne peut conclure fermement à un processus infectieux : les réactions de l'adventice vasculaire étant surtout liées à l'intensité du processus et à la nature des produits de désintégration.

Nous reviendrons d'ailleurs sur ce fait.

A côté de ces remarques anatomiques, signalons quelques particularités cliniques, à côté des symptômes majeurs de la maladie de Schilder-Foix :

— les douleurs très violentes des membres inférieurs au début de la maladie;

— l'évolution par poussées successives annoncées ou non par une élévation thermique;

— la netteté de la dissociation albumino-cytologique du liquide rachidien après trois mois d'évolution et sa persistance, à un plus faible degré, jusqu'à la période ultime;

— la réaction du benjoin colloïdal positive dans la zone de la sclérose en plaques.

Il n'en reste pas moins que notre cas doit être rattaché au groupe des leuco-encéphalites connues sous le

nom de maladie de Schilder-Foix. En reprenant la distinction faite par NEUBURGER en 1921, entre :

- les formes inflammatoires;
- les formes dégénératives;
- les formes tumorales, blastomateuses;

nous le classerons dans le groupe des formes dites inflammatoires que nous allons maintenant étudier.

I. — FORMES DITES INFLAMMATOIRES DE LA MALADIE DE SCHILDER-FOIX

SYMPTOMATOLOGIE.

La maladie de Schilder-Foix frappe avec prédilection l'enfance et la jeunesse : sur quatre-vingt-quatre observations, on en compte douze de 0 à 1 an, douze de 1 à 6 ans, dix de 7 à 9 ans et quinze de 10 à 19 ans.

Certains auteurs (GUTTMANN, 1927) ont voulu faire jouer un rôle déterminant dans l'apparition de la maladie à des infections diverses : grippe, varicelle, typhus, scarlatine, rougeole, mais aucune preuve certaine n'a pu être apportée en faveur de ces affirmations.

Comme nous le verrons plus loin, « la maladie de Schilder-Foix peut envahir tout le cerveau, attaquer le cervelet, le tronc encéphalique, la moelle et le nerf optique. Toutes les combinaisons anatomiques se rencontrent et, par conséquent, chaque cas constitue une mosaïque de symptômes qui peut être très différente de celle qu'on trouve dans les autres observations » (MOREAU):

Il est donc à peu près impossible de donner un tableau clinique précis de la maladie. Nous allons donc, après avoir passé en revue les différents modes de début de l'affection, donner la liste des troubles divers que l'on peut retrouver, puis nous donnerons les diffé-

rents syndromes qui, schématiquement, constituent les formes cliniques de la maladie.

*
**

BOUMAN distingue deux modes de début différents suivant qu'il s'agit d'adultes ou d'enfants.

1. *Chez les enfants* : début insidieux et progressif.

Ce sont en général les *troubles psychiques* qui attirent d'abord l'attention des parents, comme dans notre cas, un enfant normal, gai et bien élevé devient peu à peu instable, grognon, coléreux, allant jusqu'à frapper ses parents. En classe, il ne travaille plus, et dans quelques cas (COLLIER, HABERFELD, SENI) c'est l'instituteur qui remarque le premier le changement de comportement de l'enfant.

Quelques symptômes généraux peuvent venir s'y ajouter, dès le début : céphalées, vomissements, vertiges, plus fréquemment semble-t-il que dans les cas d'adultes.

Puis ce sont des *troubles visuels* : dans 12 % des cas, baisse rapide et notable de la vision, amenant les parents de l'enfant à consulter un spécialiste. Dès ce moment des troubles multiples peuvent être constatés, en particulier :

- la diminution notable de la vision;
- l'hémianopsie ou le rétrécissement du champ visuel avec perte de la vision pour les couleurs;
- l'aspect flou de la papille avec contour mal défini, les vaisseaux cachés dans l'œdème et les veines dilatées;

ils s'accompagnent souvent d'une *surdité progressive* d'origine centrale (MOREAU) ;

— l'examen neurologique peut dès lors mettre en évidence une *hémiplégie* fruste, ou simplement une

irritation légère uni ou bilatérale de la voie pyramidale.

De même, dans les trois premiers mois qui constituent la période de début de la maladie, on peut voir des *crises convulsives* pouvant même inaugurer brutalement le début de la maladie (CASSIRER et LEWY). Ces épisodes convulsifs sont très fréquemment cités, ils constituent, semble-t-il, un stade évolutif de l'affection, annonçant dans certains cas l'apparition de symptômes nouveaux tels que des paralysies (STAUFFENBERG, KLARFELD, COLLIER) ou la cécité (CASSIRER et LEWY, KLARFELD).

2. Tandis que les troubles du comportement, les crises convulsives prédominent chez les enfants, ce sont les troubles de la vision qui, dans une forte proportion des cas, ouvrent la scène *chez les adultes* : à type de diplopie, de photophobies, d'hallucinations visuelles diverses; on trouve aussi souvent : un scotome central de la rétine, une hémianopsie. Ils aboutissent plus ou moins rapidement à une cécité profonde.

Comme chez l'enfant, on retrouve :

— des troubles psychiques : perte de la mémoire, changements de caractère, troubles mélancoliques;

— des crises épileptiques, parfois premier symptôme de la maladie;

— mais plus fréquemment que chez l'enfant : des paralysies diverses : progressives ou foudroyantes (cas de FOIX et J. MARIE).

*
**

En somme, le début de la maladie se compose essentiellement de trois ordres de symptômes apparaissant avec une fréquence variable suivant qu'il s'agit d'enfants ou d'adultes :

1) troubles visuels :

- diminution de la vue;
- hémianopsie;
- dyschromatopsie;
- œdème du fond de l'œil;

2) troubles moteurs : à type de mono, d'hémi ou de quadriparésie spastique avec ou sans aphasie;

3) troubles psychiques : avec inertie, apathie, lenteur d'idéation.

Cette période de début dure de trois à quatre mois environ.

*
**

PÉRIODE D'ÉTAT.

Passons en revue les différents ordres de symptômes.

Et tout d'abord voyons les trois troubles différents qui constitueront au début de la maladie une véritable triade symptomatique :

- troubles psychiques;
- troubles moteurs;
- troubles de la vue.

1) *Les troubles psychiques.* — D'une variété extrême; il s'agit le plus souvent cependant d'une déchéance intellectuelle progressive avec apathie, lenteur d'idéation, indifférence affective complète, désorientation dans le temps et dans l'espace. Peu à peu cet état aboutit à la démence complète, puis à l'état stuporeux qui précède le coma.

Plus rarement, on note dans certaines observations de l'euphorie, du rire et des pleurs spasmodiques (HARMEL, COLLIER et GREENFIELD, deux cas, SCHOLZ, FLATAU, etc...), de l'anxiété, de l'irritabilité. De l'excitation ma-

niaque est notée par KOGERER, de la dépression mélancolique par MIHALESCU et EKELES.

MOREAU signale aussi parfois des états délirants, idées de grandeur ou de persécution. Enfin, dans le cas de RUSTRICH-KRYLOV, un véritable processus schizophrénique.

2) *Les troubles moteurs.* — Ce sont, dans la majorité des cas, des paralysies du type pyramidal : mono, di, tri, ou quadriplégie. Les types les plus habituels sont la tétra ou la triplégie.

Ils commencent de façon insidieuse par une parésie légère du facial inférieur, ou par une diminution progressive des forces d'un côté, fatigabilité à la marche. Exceptionnellement une période de flaccidité est signalée.

Installées, ces paralysies se caractérisent par deux faits :

a) ce sont des paralysies du type pyramidal : s'accompagnant de clonus du pied et de la rotule, d'exagération des réflexes tendineux aux membres atteints, d'abolition des réflexes cutanés, abdominaux et crémastériens, le réflexe cutané plantaire se fait en extension;

b) ce sont des paralysies hyper-spastiques : « l'intensité extraordinaire de ces contractures, disent FOIX et J. MARIE, déborde l'aspect paralytique et donne à ces syndromes une note commune ».

Cette raideur extrême maintient habituellement les membres inférieurs en extension avec un équinisme intense du pied, les membres supérieurs étant contracturés en adduction avec flexion du bras et hyperflexion du poignet.

Parfois les contractures donnent aux malades une attitude caractéristique dite attitude d'adoration.

Il faut signaler, dans certains cas, un tableau rappelant l'hypertonie de décérébration : opisthotonos, membres supérieurs en flexion, membres inférieurs étendus et croisés (ROCHON-DUVIGNAUD, JUMENTIÉ et VALIÈRE-VIALEIX (1923), J. COLLIER et GREENFIELD (1924), S. THACK, P.-H. CARROLL et L. STEVENSON (1926); obs. 2 de J.-H. GLOBUS et STRAUSS (1928). P. MOLLARET et I. BERTRAND en ont repris l'étude séméiologique et concluent que la contracture observée dans ces cas ne comporte que des analogies morphologiques avec celles de la décérébration et ne peut être comprise dans ce groupe; on doit plutôt la considérer comme une hypertonie de décortication.

Sur ce fond de contractures, peuvent apparaître des *crises toniques*, crampoïdes, sous-corticales, véritables paroxysmes spastiques se produisant spontanément ou déclenchées par le moindre contact ou par les bruits du voisinage. Ces crises extrêmement douloureuses arrachent des cris au malade (HABERFELD et SPIELER, STAUFFENBERG, BOUMAN, BARRÉ, Julien MARIE).

Des crises convulsives sont assez fréquentes. On les note dans une trentaine d'observations. Elles sont de type jacksonien ou généralisé et constituent souvent le début d'un nouveau stade évolutif de la maladie. Après elles s'installent parfois de nouveaux troubles : paralysie ou cécité.

3) *Troubles visuels*. Ils représentent un des symptômes essentiels de la maladie.

Le plus souvent, il s'agit d'une amblyopie uni ou bilatérale qui s'accroît progressivement et aboutit à la cécité complète. Elle n'est cependant pas constante, bien que la lésion anatomique intéresse d'une façon intense les lobes occipitaux. Parfois on a noté une hémianopsie double, ou un rétrécissement en quadrant du champ visuel avec perte de la vision pour les couleurs.

A l'examen du fond d'œil, on peut trouver dans 32 % des cas un aspect normal du fondus. Dans les autres cas, on note des altérations papillaires diverses : pâleur anormale pouvant aller jusqu'à l'atrophie complète. Dans bien des cas, au contraire, stase papillaire. Cette stase n'atteint cependant jamais l'intensité de la stase tumorale, on n'a jamais noté l'aspect dit « en champignon ».

Assez rarement : parésies de la musculature extrinsèque : diplopie, ptosis. Mais par contre, atteinte fréquente de la musculature intrinsèque : mydriase, abolition du réflexe photo-moteur, inégalité pupillaire.

*
**

Troubles psychiques, troubles moteurs, troubles visuels constituent une triade symptomatique à côté de laquelle on rencontre toute une série de signes accessoires parmi lesquels on citera :

Les troubles de la parole qui sont fréquents : soit simple dysarthrie avec parole lente, pâteuse, bredouillée (COLLIER, JACOB, SIEMER-LINE), soit aphasie (COLLIER, HERMEL, KLARFELD, CASSIRER et LEWY).

Les troubles sensitifs. Les troubles subjectifs sont rares : ils sont cependant signalés dans les observations de SHALTENBRAND, MATZDORFF, CASSIRER et LEWY. Mais leur interprétation est délicate chez des sujets dont le psychisme est atteint.

Les troubles objectifs ne sont mentionnés que dans douze cas : hémianesthésie, hémihypoesthésie, troubles du sens de l'attitude et de la stéréognosie.

Eux aussi, dépendant de l'interprétation du sujet, sont difficilement vérifiables.

Les troubles sensoriels et atteinte des nerfs crâniens :

— troubles de l'audition : relativement fréquents;

il s'agit d'une diminution de l'audition allant jusqu'à la surdité (BOUMAN, FLATAU) probablement d'origine centrale;

— troubles de l'odorat (SHALTENBRAND, SCHILDER II);

— troubles de la déglutition et de la mastication;

— paralysie faciale : d'origine centrale.

Les troubles cérébelleux et vestibulaires. Dans vingt-quatre observations d'après MOREAU, dans vingt-six cas sur les quatre-vingt-dix-sept observations colligées par BOUMAN, donc avec une relative fréquence on trouve : de l'incoordination au niveau des membres inférieurs, du tremblement intentionnel, de l'ataxie, des troubles de l'équilibre. Dans quelques cas un hémisindrome cérébelleux, dans plusieurs observations (douze d'après BOUMAN) du nystagmus.

Les signes d'hypertension intra-crânienne. Il s'agit d'une céphalée violente, s'accompagnant souvent de vomissements à type cérébral, de vertiges; les crises convulsives, la torpeur pouvant être interprétées comme des signes d'hypertension intra-crânienne, et comme les premiers troubles sont souvent visuels et moteurs, l'on conçoit aisément que le diagnostic porté d'emblée soit souvent celui de tumeur cérébrale.

Les symptômes extra-pyramidaux sont très rares : caractère athétosique ou choréo-athétosique des mouvements, attitude parkinsonienne (URECHIA, MIHALESCU et EKELES).

Les troubles sphinctériens, thermiques et trophiques :

— l'incontinence des selles et des urines se produit presque toujours, à un stade plus ou moins avancé de la maladie;

— les poussées thermiques sont assez fréquentes; selon plusieurs types différents : parfois le début de

la maladie et accompagné par une ascension fébrile plus ou moins marquée, parfois l'on rencontre des poussées thermiques irrégulières au cours de l'évolution, comme c'est le cas dans notre observation, ces poussées pouvant, comme dans le cas de BIELCHOWSKY, annoncer une recrudescence des phénomènes cérébraux.

Enfin, le malade peut mourir après une ascension progressive de la température, en hyperthermie.

Pas de troubles trophiques, à l'exception d'escarres dues aux phénomènes cachectiques.

Le liquide céphalo-rachidien est souvent modifié. C'est ainsi que l'on trouve une augmentation de pression du liquide dans sept cas (BOUMAN (V), (III), (I), PATRASSI, SHELLEN, ROCHON-DUVIGNAUD, CLAUDE et LHERMITTE), une réaction cellulaire dans huit cas (STAUFFENBERG, SHRÖDER, BENOIT (II), URECHIA, MIHALESCU, LAURITZEN et LUNDHOLM, FORD et BUMSTEAD, STEWART, GREENFIELD et BLANDY), une hyperalbuminose dans certains cas, dont le nôtre.

BOUMAN signale également une réaction de Pandy positive dans onze cas, et une formule de benjoin colloïdal positive dans les premiers tubes (zone de la sclérose en plaques) dans trois cas.

Radiographie crânienne et ventriculographie.

Dans le second cas de SCHILDER, on trouvait à la radiographie crânienne un approfondissement des empreintes digitales.

Quant à la ventriculographie, elle ne fut pratiquée que dans un petit nombre de cas, dans le cas de DAVISON et SCHICK, elle décelait de l'hydrocéphalie interne, dans le cas I de SHELLEN, DOYLE et KERNOHAN, l'image ventriculaire était normale.

Clovis VINCENT rapporte cependant certains cas de leuco-encéphalite où la consistance cartonnée des

parois, empêchant l'air de pénétrer dans les cavités, donne un aspect pseudo-tumoral.

EVOLUTION — TERMINAISON — DURÉE.

La marche de la maladie peut être régulièrement progressive, mais dans de nombreux cas, elle évolue par poussées rappelant celles de la sclérose en plaques, parfois la maladie évolue par sauts brusques, véritables ictus, comme dans le cas de FORD et BUMSTEAD.

A part le cas du type Foix-Marie où une régression vient améliorer le pronostic, la maladie se termine toujours par la mort dans un tableau de cachexie avec crises épileptiques, ou par une maladie intercurrente.

La durée de la maladie est variable, allant de cinq jours dans le cas de KRABBE à seize ans dans le cas II de GUTTMAN. La moyenne est de trois ans. L'évolution étant plus rapide chez les enfants que chez les adultes.

*
**

FORMES CLINIQUES.

Comme nous venons de le voir, les symptômes sont variés et les combinaisons peuvent être multiples. Nous allons cependant, en suivant la classification donnée par MOREAU, isoler six groupements de syndromes.

I. — *Type Foix-Marie* (sclérose centro-lobaire symétrique).

Reprenons la description du Professeur agrégé Julien MARIE : « L'affection évolue en trois phases, un peu à la manière de la poliomyélite : phase d'attaque, phase de régression, phase de séquelles.

La phase d'attaque s'installe de façon relativement brusque : c'est en quinze jours que se constitue, dans

un cas, le syndrome de quadriplégie spasmodique avec troubles de la parole. C'est brusquement après une crise convulsive que s'observera la déformation du pied dans une autre observation.

Cette phase d'attaque est donc caractérisée par la constitution rapide, en quelques semaines ou en quelques jours, d'un syndrome moteur spasmo-paralytique, plus ou moins massif, dans lequel prédominent d'emblée des contractures précoces très prononcées. Cette période peut être entrecoupée d'accidents convulsifs, préluant à l'apparition des paralysies. Des troubles sensoriels, et principalement la cécité à marche rapide, peuvent fort probablement représenter dans certains cas la première manifestation clinique.

Cette phase d'attaque pendant laquelle le maximum des symptômes est rapidement atteint, reste à peu près inchangée pendant quelques semaines ou quelques mois; à cette période « étale » succède la phase de régression.

La phase de régression est particulièrement manifeste dans le cas princeps de Charles Foix, deux mois après le début, le premier symptôme d'amélioration est fourni par la réapparition de la parole; elle est d'abord pénible, bredouillée, puis plus nette et finalement normale. Si la régression de l'aphasie s'avéra totale, il n'en fut pas de même de l'état paralytique, seul le bras droit s'améliora nettement au bout d'un an.

En somme, cette régression, à en juger par les séquelles, n'est jamais considérable; l'atteinte est par trop profonde pour permettre la réparation complète.

La phase de séquelles commence douze à dix-huit mois après le début; à partir de cette date, il ne faut plus compter sur l'atténuation des symptômes; le malade restera un infirme, présentant un syndrome neurologique immuable, traduction de la lésion cicatricielle

cérébrale. L'importance de ces séquelles est très variable, elle est commandée non seulement par l'étendue et l'intensité des lésions, mais aussi par l'âge du sujet. On conçoit donc l'énormité de ces séquelles lorsque, comme dans l'observation II du mémoire de Charles FOIX et de Julien MARIE, la maladie frappe un enfant de quatre ans d'une lésion massive, symétrique, pouvant être suivie sans solution de continuité du pôle frontal au pôle occipital; le sujet se présentait alors à quatorze ans quadriplégique, aveugle, idiot et grand épileptique.

Les séquelles étaient encore considérables chez un autre malade où elles consistaient en une triplégie extrêmement spasmodique, déterminant une impotence à peu près complète.

Quoique non négligeables, elles étaient discrètes et surtout très limitées dans l'observation III de Charles FOIX et Julien MARIE où elles se réduisaient à un syndrome de pied bot spasmodique de l'enfance très contracturé avec atrophie de la jambe et du pied; mais même dans cette séquelle si limitée, nous retrouvons l'un des caractères les plus habituels de la sclérose centro-lobaire et qui donne à ces syndromes moteurs si divers une note commune : l'intensité des contractions qui déborde l'aspect paralytique.

L'observation de pareils faits autorise à penser que la lésion nerveuse et cicatricielle, suivant son siège et son importance, se traduira par des séquelles soit plus discrètes encore, soit d'un type clinique différent. La sclérose centro-lobaire sera-t-elle responsable de certaines cécités acquises définitives ou transitoires, de certains syndromes hémiplégiques ou diplégiques ? La reconnaîtra-t-on comme la cause déterminante de certaines épilepsies dites essentielles ou de certaines débilites mentales ? Seules nos connaissances ultérieures pourront infirmer ou justifier ces hypothèses ».

II. — *Type progressif* (HEUBNER-SCHILDER).

C'est le type d'évolution qui est généralement décrit : début insidieux, marche régulièrement progressive. La déchéance intellectuelle se marque au début par l'apathie et la lenteur d'idéation, elle s'accompagne ensuite de cécité et surdité. Des parésies localisées se développent en intensité et en étendue jusqu'à la production de triplégies ou de quadriplégies hyperspasmiques.

Parfois apparaissent des crises d'épilepsie ou des crises toniques crampoïdes sous-corticales.

III. — *Type polysclérotique : tableau de sclérose en plaques.*

Evolution par poussées, nystagmus, parole scandée, tremblement intentionnel. Abolition des abdominaux, parésies spastiques. Signes cérébelleux, pseudo-bulbaires et visuels. Evolution en quatre à dix-huit ans (cas KRAUS et WEIL, PENACCHI).

IV. — *Type pseudo-tumoral : observation princeps de SCHILDER.*

Avec prédominance des signes d'hypertension intracrânienne, stase papillaire, céphalée intense, vomissements, crises épileptiques, signes de localisation variables.

V. — *Type pseudo-paralytique* (KALTENBACH, CIAMPI, FOZ et CID).

Etat démentiel, euphorie, tremblement, dysarthrie, signes pupillaires, exagération des réflexes, parfois clonus.

VI. — *Type pseudo-catatonique.*

*
**

Comme le fait remarquer F. LHERMITTE, le tableau clinique de la maladie de Schilder-Foix se rapproche de celui décrit dans la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë de L. VAN BOGAERT, mais dans cette dernière affection il y a l'association du noyau agnosio-apraxique, d'hypertonie de décortication, d'hypercinésies complexes, que l'on ne rencontre pas ou rarement dans la maladie de Schilder-Foix.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Son étude fait toute l'individualité de la maladie, elle est indispensable pour le diagnostic. SCHILDER a décrit dans son observation princeps, les lésions anatomiques que l'on retrouve dans les cas dits inflammatoires.

1. *Examen macroscopique du cerveau.*

La configuration extérieure du cerveau est normale. Dans quelques cas cependant, il présente un certain degré d'atrophie soit diffuse, soit localisée aux lobes occipitaux, pariétaux ou frontaux (cas de SCHALTENBRAND, CIAMPI, FOZ et CID).

La consistance est variable, tantôt ferme, tantôt gélatineuse, elle n'est d'ailleurs pas toujours uniforme.

Sur les coupes du cerveau, on est frappé d'emblée par l'existence dans la substance blanche de grands foyers de coloration variée : grisâtre, gris-rougeâtre, gris-jaunâtre, rosée. Ces foyers présentent parfois au centre un aspect kystique spongieux. Ils occupent la substance blanche profonde et souvent s'insinuent dans l'axe blanc des circonvolutions. Presque toujours, ils sont séparés du cortex par une mince bande substance blanche intacte. De plus, ils sont en règle symétrique-

ment disposés dans les deux hémisphères envahissant des deux côtés les mêmes territoires.

Le lobe occipital est le plus souvent lésé et la lésion peut s'étendre dans les lobes pariétaux et temporaux et même jusqu'au pôle frontal. Parfois aussi le processus s'étend du pôle frontal au pôle occipital. Plus rarement, il peut rester localisé aux lobes pariétaux et temporaux. Le corps calleux est très fréquemment envahi par la lésion. Une dilatation ventriculaire est souvent rencontrée.

Plus rarement, un seul hémisphère est atteint (cas de CASSIRER et LEWY). Dans une dizaine d'observations également, il est intéressant de constater qu'à côté des lésions constituées par des foyers séparés, on trouve de petites plaques disséminées.

On peut encore trouver des lésions dans d'autres parties du névraxe : pédoncules cérébraux, protubérance annulaire, cervelet, moelle. Il s'agit alors de multiples petites plaques de démyélinisation bien limitées, semblables à celles de la sclérose en plaques. Nous y reviendrons plus loin.

2. *Histo-pathologie.*

Nous étudierons d'abord les lésions des plaques de la substance blanche, puis celles du cortex et des noyaux gris centraux, enfin celles de la moelle et du névraxe.

A) LES PLAQUES DE LA SUBSTANCE BLANCHE.

Les placards scléreux ont toujours la même structure : ce sont de grandes zones densifiées, grisâtres, à limites nettes, taillées à pic; dans le type Foix-Marie, on peut décrire le placard et la ligne scléreuse.

La ligne scléreuse est une fine bande de sclérose linéaire, un peu saillante par place, suivant l'axe de

la substance blanche de la circonvolution, en épousant les méandres et présentant au carrefour de deux circonvolutions une sorte d'aspect étoilé très caractéristique. L'atrophie considérable de la substance blanche réalise cet aspect particulier de « suture du cortex ».

Voyons en détails les modifications tissulaires :

Lésions des fibres nerveuses.

— Il s'agit avant tout d'une démyélinisation de la substance blanche, cette démyélinisation s'arrêtant de façon abrupte en deçà des fibres en U. Par contre, la limite est moins nette du côté du centre ovale, le bord de la lésion étant plus ou moins festonné, la démyélinisation dégradée.

Même lorsque les gaines de myéline prennent les colorants, un examen plus attentif montre des altérations régressives : elles sont amincies ou gonflées, prennent peu le colorant ou se fragmentent en blocs repris par les myélophages.

Notons au passage une forme particulière : « la forme concentrique de Balô » ; le foyer de démyélinisation a ici un aspect particulier, il est constitué de stries concentriques et alternantes de myéline intacte et de myéliné détruite.

— Contrastant avec l'atteinte massive des gaines de myéline, les cylindraxes sont mieux conservés.

Cependant, lorsqu'ils sont atteints, ils le sont davantage au centre de la lésion : soit complètement détruits, soit fragmentaires et tortueux ; ils présentent parfois des renflements terminaux (BOUMAN, MOREAU).

Lésions de la névroglie.

Toute la plage est le siège d'une prolifération gliale intense : il y a à la fois multiplication et hypertrophie

des éléments de la glie. Il y a prolifération des trois types de gliocytes.

Mais la réaction de la névroglie fibrillaire est variable suivant les cas et les zones de la lésion : le centre de la plage est occupé par un feutrage glial dense, tandis qu'à la périphérie on trouve un réseau à mailles larges avec de nombreux astrocytes.

Tous les auteurs signalent cependant l'énorme abondance des corps granulo-graisseux sur toute l'étendue du foyer et particulièrement dans les espaces péri-vasculaires.

Deux éléments caractéristiques, bien étudiés par SCHILDER sont à isoler :

a) *Les cellules gliales monstrueuses* : se rencontrent aux endroits où le processus morbide est encore en pleine évolution. Ce sont les « gemästete Gliazellen » des auteurs allemands, « Globoïds cells » de COLLIER et GREENFIELD, « cellules pseudo-gliomateuses » de FOIX et J. MARIE.

Ces éléments sont volumineux (25 à 30 microns), arrondis ou ovalaires mais avec un contour plus ou moins irrégulier : leur protoplasme est très abondant, homogène ou granuleux, parfois vacuolisé. A leur périphérie, on trouve un ou plusieurs noyaux arrondis ou irréguliers.

Certains auteurs ont voulu en faire une caractéristique spécifique de la maladie de Schilder-Foix. Il n'en est rien; en effet :

— MARBURG, NEUBURGER, CREUTZFELD, les trouvent dans la sclérose en plaques;

— PETERS dans l'encéphalomyélite disséminée;

— COLLIER et GREENFIELD dans la forme dégénérative de la sclérose diffuse;

— BARRÉ, MORIN, DRAGANESCO et REYS les comparent aux cellules géantes de la sclérose tubéreuse et à

celles décrites par ALZHEIMER dans la maladie de Wetsphal-Strümpell;

— SPIELMEYER les a retrouvées dans l'idiotie amaurotique.

Donc, les cellules ne représentent qu'une forme particulière de réaction de la glie fibrillaire dont le déterminisme est vraisemblablement en rapport avec des troubles de la statique tissulaire, et on ne peut leur attribuer aucune valeur spécifique pour le diagnostic de la maladie de Schilder-Foix.

b) *Les cavités kystiques* dont le processus de formation est bien étudié par BOUMAN à partir des cellules gliales : en un point, développement abondant de cellules microgliales qui perdent peu à peu leurs prolongements et se transforment en kystes arrondis et creux.

Ces sortes de cavernes sont décrites dans l'observation I de SCHILDER, dans le cas I de BOUMAN. Elles peuvent atteindre des dimensions considérables, dans le cas de BOUMAN, par exemple, cette formation intéressait la majeure partie du lobe occipital.

Mais pas plus qu'aux cellules géantes, on ne peut attribuer aux cavités kystiques une valeur spécifique quelconque. Elles font partie des phénomènes dégénératifs que l'on retrouve dans tout le groupe des maladies démyélinisantes.

Citons, par exemple, un cas de sclérose en plaques rapporté par ROSSOLIMO où une cavité kystique coexistait avec des plaques de sclérose disséminée.

Lésions vasculaires.

Dans sa première observation, SCHILDER signalait l'existence d'éperons vasculaires et de néoformations. Cependant; en général, les vaisseaux sanguins sont en

nombre normal. Les parois vasculaires sont également normales.

Par contre, dans à peu près toutes les observations, on trouve une infiltration des gaines adventices par des corps granuleux, des lymphocytes et des plasmocytes; souvent même d'épais anneaux de fibres gliales entourent les vaisseaux (FOIX et J. MARIE).

Il y a donc à la fois infiltration cellulaire et prolifération du tissu conjonctif péri-vasculaire, discrète ou intense suivant les cas.

C'est à cause de ces faits que l'on a cru à la nature inflammatoire de ce processus histo-pathologique. Il reste à savoir si cette infiltration péri-vasculaire est spécifique d'une réaction de l'organisme à une agression infectieuse, toxique ou autre, ou si elle ne peut pas être simplement le fait symptomatique de la dégénérescence myélinique. Cette dernière façon de voir est admise par de nombreux auteurs. La discussion présente, on le voit, un grand intérêt quant à la pathogénie et à l'étiologie de la maladie. Nous y reviendrons plus loin.

En dehors des foyers de démyélinisation, on trouve peu de chose à l'examen des coupes du cerveau : une très légère pâleur myélinique et quelques réactions lympho-plasmocytaires, des vaisseaux accompagnées parfois d'une prolifération fibreuse.

Il nous reste maintenant à voir les lésions du cortex et des noyaux gris centraux.

B) LÉSIONS DU CORTEX ET DES NOYAUX GRIS CENTRAUX.

En principe, et c'est exact dans une très grande majorité des cas, le cortex cérébral est absolument normal.

Dans quelques cas, les foyers de la substance blan-

che mordent sur le cortex, y déterminant des altérations du même genre que celles qu'ils produisent dans le centre ovale. Mais si l'atteinte corticale n'est manifeste que dans peu d'observations, on retrouve dans un grand nombre de cas des altérations discrètes de la substance grise.

C'est ainsi que BOUMAN signale des infiltrations péri-vasculaires dans les cinquième et sixième couches, et une tigrolyse de nombreuses cellules ganglionnaires. WALTER indique une altération de la structure architectonique. Dans le cas de SHELLEN, il y avait une destruction des fibres arquées et de la couche profonde du cortex à tel point que l'auteur se demandait si l'on ne pourrait pas admettre que la démyélinisation de la substance blanche est sous la dépendance des altérations corticales. Cette hypothèse est d'ailleurs rejetée. Il serait plus logique de penser que les altérations corticales sont secondaires aux lésions de la substance blanche.

Lésions méningées.

Les méninges sont en général intactes.

C) LES LÉSIONS EXTRA-CÉRÉBRALES.

La maladie de Schilder-Foix peut atteindre également toute autre partie du système nerveux. C'est ainsi que l'on retrouve au niveau du *cervelet* des lésions étendues, soit analogues à celles du cerveau, soit en foyers disséminés.

Les mêmes zones de démyélinisation ont été décrites dans les *péduncules cérébelleux* (COENEN et MIR; cas 3 de COLLIER et GREENFIELD); dans le *tronc cérébral* (JAKOB, DAVISON et SCHICK, KRAUS et WEIL, JULIEN MARIE et IVAN BERTRAND, etc.). Ces lésions rappellent en tous points les plaques de la sclérose en plaques.

Dans la moelle, deux sortes de lésions : soit une dégénérescence secondaire des faisceaux pyramidaux (cas de P. MARIE et FOIX, ROSSOLIMO, JAKOB, Julien MARIE et Ivan BERTRAND, etc.), soit des plaques de démyélinisation, petits foyers disséminés qui eux aussi sont analogues à ceux de la sclérose en plaques (BIELCHOWSKY et MAAS, JAKOB).

Le chiasma et les nerfs optiques peuvent être le siège d'une démyélinisation diffuse avec raréfaction des cylindraxes ou de foyers circonscrits.

*
**

Ces lésions histo-pathologiques se retrouvent avec une constance remarquable dans les cas de maladie de Schilder-Foix du type inflammatoire et la description princeps de SCHILDER n'a pas à être modifiée actuellement.

Nous allons, pour plus de clarté, résumer les principaux critères anatomiques de la maladie :

1° démyélinisation étendue, bilatérale, grossièrement symétrique de la substance blanche cérébrale;

2° contours de la lésion taillés à pic;

3° dissociation myéline-axonale;

4° prolifération intense des trois types de cellules gliales avec apparition de cellules gliales monstrueuses et de cavités kystiques;

5° infiltration des gaines péri-vasculaires par des corps granuleux, des lymphocytes et des plasmocytes.

C'est pour mettre l'accent sur ce dernier point d'histo-pathologie : infiltration péri-vasculaire avec conservation relative des axones par rapport aux gaines de myéline que SCHILDER proposa le nom d'encéphalite péri-axile diffuse. Au terme d'encéphalite qui présume

d'une inflammation dont on n'a pu faire la preuve, nous préférons le nom plus courant, admis actuellement par tous les auteurs de langue française, de maladie de Schilder-Foix.

II. — LES FORMES DÉGÉNÉRATIVES DE LA MALADIE DE SCHILDER-FOIX

Certaines particularités histo-pathologiques : foyers de démyélinisation étendus, intégrité du cortex, ont fait ranger dans le cadre de la maladie de Schilder-Foix une série d'observations ayant le caractère d'une affection hérédo-familiale.

C'est ainsi que KRABBE, de 1916 à 1925, publie quatre observations; SCHOLZ observe trois frères atteints de sclérose diffuse; FERRARO signale un cas analogue chez l'adulte, d'où l'individualisation de trois formes cliniques :

- type infantile (KRABBE);
- type juvénile (SCHOLZ);
- type adulte (FERRARO).

Ce groupe a été étudié par L. VAN BOGAERT et I. BERTRAND et isolé sous le nom de *leuco-dystrophie cérébrale héréditaire progressive*. Citons dans ce groupe les cas de : BIELCHOWSKY et HENNEBERG, HABERFELD et SPIELER, KRABBE, SCHOLZ, FERRARO, DUTHOIT et L. VAN BOGAERT, L. VAN BOGAERT et SCHOLZ, L. VAN BOGAERT et I. BERTRAND, HEUYER, VOGT et Mme ROUNESCO, EINARSSON et NEEL, etc.

L'étude géno-typique est souvent limitée à la fratrie. Cependant SCHOLZ et CURTIUS ont pu, par une étude poussée des cas de BIELCHOWSKY, découvrir le caractère récessif de l'hérédité de l'affection : elle

atteint les garçons et se transmet par les filles restées saines. La maladie apparaît plus précocement, prend une diffusion plus grande et raccourcit sa durée au fur et à mesure qu'on avance dans la série des générations.

A ce groupe se rattachent des observations anatomo-cliniques superposables mais où manque la notion familiale (ALZHEIMER, WITTE, KALTENBACH, L. VAN BOGAERT et DEWULF, EINARSSON et NEEL, ROIZIN, GREENFIELD). On sait, en effet, la fréquence des cas sporadiques dans toutes les maladies héréditaires et familiales, et la difficulté que représente une enquête familiale.

Nous allons étudier la clinique et l'histo-pathologie de cette forme en insistant sur les caractères qui la séparent définitivement de la maladie de Schilder-Foix du cadre de laquelle on doit désormais la rayer.

CLINIQUE

La symptomatologie se rapproche beaucoup de celle de la maladie de Schilder-Foix, à tel point que l'on ne fait habituellement aucune distinction entre ces deux formes.

Il faut noter cependant des modes évolutifs particuliers, dans les formes familiales suivant l'âge de l'individu :

— dans le type infantile (KRABBE) l'évolution est aiguë et l'on signale souvent une rigidité décérébrée avec épilepsie;

— dans le type juvénile (SCHOLZ), évolution subaiguë avec troubles choréo-cérébelleux puis rigidité et athétose;

— dans le type adulte (BIELCHOWSKY et HENNEBERG, L. VAN BOGAERT et NYSSSEN), aspect hyperspasmotique et akinétique.

On retrouve dans d'autres affections, telle l'encéphalite épidémique, une variation semblable de la symptomatologie suivant l'âge.

HISTO-PATHOLOGIE

C'est l'étude histo-pathologique qui justifie l'individualisation des formes dégénératives familiales et qui permet de les rattacher au groupe des dystrophies gliales du type de l'idiotie amaurotique, de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher, et de la paraplégie familiale de Strümpell.

En effet, si l'on retrouve quelques analogies grossières : foyers de démyélinisation étendus et symétriques, intégrité du cortex, une étude plus approfondie permet de voir qu'il s'agit en réalité d'un processus très différent :

1° La démyélinisation est beaucoup plus symétrique que dans le cas de la maladie de Schilder-Foix. Il ne s'agit pas en effet d'un gros foyer s'étendant au côté opposé en passant par le corps calleux, mais de la prise exactement symétrique et, semble-t-il, simultanée, des deux hémisphères.

De plus, on ne voit jamais, comme dans les foyers schildériens, plusieurs plages de démyélinisation séparées par des zones de tissu normal.

2° La dissociation myéline-axonale n'existe pas. Les cylindraxes sont altérés et il y a atteinte secondaire de la moelle.

3° Il n'y a pas d'infiltration lympho-plasmocytaire dans les espaces péri-vasculaires.

Evidemment, on peut penser, comme certains auteurs, que ce n'est qu'une manifestation de la chronicité du processus.

4° Mais les modifications les plus importantes portent sur la névroglie, car le mode de désintégration des graisses et leur transformation en corps pré-lipoïdiques puis en graisses neutres ne s'effectue pas sous un rythme normal.

Parfois, il n'y a pas de corps granuleux (JOSEPHY et LEICHTENSTEIN), les cellules endothéliales des capillaires suppléent à l'insuffisance gliale par phagocytose.

Dans d'autres cas, la réaction gliale existe, mais elle est anormale : les corps granuleux ne contiennent pas d'inclusions de graisses neutres; dans le cas de L. VAN BOGAERT et NYSSSEN, on n'observe de corps granuleux qu'à la périphérie de la zone myélinisée, leur contenu prend avec les différentes méthodes de fixation des graisses une teinte « mate et sale » caractéristique des substances pré-lipoïdiques.

La macroglie ne réagit que discrètement en formant un réseau à larges mailles, elle présente elle-même des aspects régressifs, voisins des lésions axonales « comme si les altérations de tous les éléments du tissu se déroulaient sur le même rythme ».

Dans un groupe d'observations relativement récentes (BRANDBERG et SJÖVALL, 1940; CARDONA, 1939; NORMAN, 1947; EINARSSON et NEEL, 1938; L. VAN BOGAERT et DEWULF, 1939; EINARSSON et NEEL, obs. 1 et 4, 1938), on rapporte l'existence de produits métachromatiques représentant une étape encore plus précoce de la désintégration lipoïdique. On les rencontre dans les cellules adventicielles et ganglionnaires, et L. VAN BOGAERT et DEWULF parlent d'une métachromasie de la substance lipochrome des cellules ganglionnaires, celle-ci pouvant devenir métachromatique après fixation au formol.

Il y a donc une dystrophie gliale avec défaut de métabolisme des produits de la désintégration myélinique.

En résumant les conceptions de SCHOLZ, BIELCHOWSKY et HENNEBERG, L. VAN BOGAERT :

« Ce qui est particulier à ces formes, ce n'est pas de saisir le processus de désintégration dans les phases intermédiaires (ceci se voit dans la sclérose en plaques), mais d'observer que tous les éléments de désintégration d'âge variable restent à ce stade intermédiaire, c'est de les retrouver à un moment où le foyer est en pleine organisation fibrillaire, c'est que la glie et le mésenchyme ne participent que pour une faible part aux réactions de phagocytose et de transport des déchets myéliniques, c'est enfin que la partie véhiculée par la glie vers les espaces adventitiels conserve les mêmes affinités tinctoriales et donc ne subit pas la transformation en graisses neutres. » (LHERMITTE.)

Cette maladie de la névroglie atteint tout l'appareil glial (microglie, oligo-dendroglie et macroglie), comme le dit L. VAN BOGAERT : « On trouve tous les signes d'une dystrophie évidente de tout l'appareil glial, et, dans certains cas, de l'appareil mésenchymateux motivant une impuissance partielle à métaboliser les débris de la destruction axo-myélinique ».

Il est inutile d'insister davantage sur les caractères très spéciaux qui permettent d'individualiser ces formes dégénératives familiales auxquelles on ajoutera quelques cas sporadiques. L. VAN BOGAERT et I. BERTRAND leur ont donné le nom de *leuco-dystrophies familiales progressives*.

Certains auteurs (WITTE et NORMAN) ont trouvé des dépôts de substance métachromatique pas seulement dans la substance blanche, mais aussi dans différents viscères (lobe antérieur de l'hypophyse, foie, testicules, épithélium tubulaire des reins). Ces faits leur ont permis de rapprocher les formes étudiées du groupe des lipoïdoses cérébrales, type Tay-Sachs et de la maladie de Nieman-Pick (troubles de la sphingomyéline).

Quoi qu'il en soit, la sclérose diffuse familiale n'apparaîtrait ainsi que comme la forme diffuse du processus de dégénérescence myélo-axonale qui affecte une disposition plus systématisée dans la paraplégie spinale familiale.

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher dans laquelle on observe au milieu du gros foyer de sclérose diffuse des îlots de myéline conservée, n'est qu'une variante de la leuco-dystrophie familiale progressive.

III. — LES FORMES BLASTOMATEUSES DE LA MALADIE DE SCHILDER-FOIX

Dans les cas de la littérature groupés sous ce titre (REDLICH, MOREAU, DIVRY), on trouve :

A) DES GLIOBLASTOMATOSES GÉNÉRALISÉES LOCALISÉES A LA SUBSTANCE BLANCHE.

Il s'agit ici de tumeurs diffuses et non localisées. Le processus se développe simultanément dans les deux hémisphères, il s'agit d'une prolifération en masse du tissu glial en différents points du cerveau. La configuration extérieure du cerveau est normale. Suivant les cas, le cortex est indemne ou atteint par le processus.

Certes, cette prolifération exubérante du tissu glial, comme l'ont trouvée METZDORFF, BENEKE, ROSSOLIMO, pourrait donner le change et la ressemblance est remarquable entre les grandes cellules monstrueuses décrites dans la maladie de Schilder-Foix, et certains types cellulaires rencontrés dans le gliome : « éléments monstrueux très riches en protoplasme, à noyau bien délimité, fréquemment de forme irrégulière; ces éléments sont souvent chargés de graisse ».

Mais dans ces cellules, on voit souvent des figures de division mitotique ou amitotique, et les arguments histo-pathologiques ne manquent pas pour le diagnostic différentiel : il s'agit d'un processus très souvent unilatéral, la partie profonde du foyer est occupée par une cicatrice gliale serrée avec de rares astrocytes fibrillaires.

Les auteurs sont d'accord pour reconnaître, dans cette gliose, un processus dysontogénétique dû à une prédisposition congénitale. D'après MERZBACHER et UYEDA, de même qu'il existe une gliose réactionnelle, de même on pourrait voir des gliomes réactifs. Et cette gliose est tout à fait spéciale aux gliomes, puisqu'elle ne se rencontre jamais au voisinage d'autres processus tumoraux, comme les sarcomes, endothéliomes et autres.

Il ne s'agit donc, en somme, que d'un syndrome anatomique voisin de celui de la maladie de Schilder-Foix, mais dû à un processus blastomateux.

B) L'ASSOCIATION D'UNE TUMEUR AVEC DES FOYERS SCHILDÉRIENS.

Il s'agit d'une observation de REDLICH qui, sans être analogue aux cas du groupe précédent, entre dans le cadre des formes blastomateuses. Chez une femme qui avait présenté des signes de tumeur cérébrale localisée à droite, l'autopsie découvrait un gliome à grandes cellules avec fibrillation, situé dans les lobes pariétal et occipital gauches; à côté de la tumeur, de nombreux foyers de ramollissement séparés du gliome, avec présence de cellules vectrices et infiltrations péri-vasculaires à lymphocytes.

A cette observation, vient s'ajouter celle de DIVRY et MOREAU. Chez un homme qui présentait des signes d'hypertension intra-crânienne, on trouve à l'autopsie une tumeur mal limitée, à la pointe du lobe temporal gauche; cette tumeur est constituée par un grand nombre de cellules polymorphes avec forte prolifération fibrillaire et néo-formations vasculaires en dehors de la tumeur, des foyers de désintégration occupant les axes des circonvolutions temporales et frontales. Dans ces foyers : démyélinisation importante, raréfaction des cylindraxes, cellules névrogliques de type normal.

Mais là encore, il ne s'agit que d'un processus analogue à celui de la maladie de Schilder-Foix : tumeur localisée s'accompagnant de phénomènes régressifs de voisinage. Il nous semble exagéré de l'intégrer de ce fait dans le cadre de l'encéphalite péri-axile diffuse.

D'ailleurs, à côté de ces causes tumorales, on trouve tout un groupe d'affections toxiques, dyscrasiques ou endocriniennes, et parallèlement, certains traumatismes obstétricaux capables de déterminer, à des degrés variés, une destruction des gaines de myéline avec atteinte moins intense des cylindraxes.

Les causes toxiques (intoxications oxy-carbonées, intoxications par le cyanure de potassium) sont rapportées par DONNAGIO, J. DECHAUME et H. CHAMBON. Parmi les causes dyscrasiques, l'artério-sclérose est capable de déterminer des foyers de démyélinisation. Enfin, la maladie d'Addison et l'anémie pernicieuse (BARRÉ, SIEMERLING et URECHIA) ont dans certains cas déterminé des lésions cérébrales comparables.

Mais s'agit-il d'une simple coïncidence ou y a-t-il rapport causal entre ces affections et l'encéphalite péri-axile diffuse ? Il est très difficile de le préciser dans l'état actuel de nos connaissances.

*
**

Après avoir opposé ainsi les formes inflammatoires (type Schilder) aux formes dégénératives familiales leuco-dystrophiques et aux formes blastomateuses, nous croyons devoir préciser plus encore notre position et déterminer les rapports qui existent entre ces différents cas.

A) Le groupe dit inflammatoire de la maladie de Schilder-Foix réunit d'une part le type C. Foix-J. Marie (sclérose centro-lobaire), d'autre part le type Schilder.

Ces deux formes différentes apparemment représentent en réalité deux stades plus ou moins avancés d'un seul et même processus.

La première représente la forme cicatricielle, fixée de la maladie.

La seconde représente la forme aiguë, en pleine activité, du processus.

B) Le groupe des formes dégénératives familiales leuco-dystrophiques doit être, nous l'avons vu, séparé et individualisé de la maladie de Schilder-Foix, pour se rattacher aux autres dystrophies gliales, du type de l'idiotie amaurotique et de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher.

C) Quant aux formes blastomateuses, elles doivent être, elles aussi, distinguées de la maladie de Schilder-Foix; elles font partie des syndromes anatomiques identiques mais liés à des processus divers.

*
**

C'est donc de la maladie de Schilder-Foix proprement dite : forme type Schilder et forme Foix-Marie que nous allons envisager dans une deuxième partie le diagnostic positif, le diagnostic différentiel et la place nosologique. Pour terminer, nous donnerons rapidement, à simple titre documentaire, les différentes hypothèses formulées sur son étiologie et sa pathogénie, questions extrêmement controversées et qui soulèvent encore bien des discussions. Nous nous bornerons donc à les exposer sans prendre parti.

En conclusion, nous tâcherons de résoudre le problème soulevé par cette étude, problème de la pathogénie et de la valeur nosologique de la maladie de Schilder-Foix.

DEUXIÈME PARTIE

Le diagnostic positif de la forme évolutive de la maladie de Schilder-Foix est facile à faire lorsqu'on se souvient de la triade symptomatique de la période d'état :

- 1° troubles de la vue;
- 2° troubles moteurs;
- 3° troubles psychiques.

Cependant, durant les premiers mois, les erreurs de diagnostic sont fréquentes, pouvant même aller jusqu'à la négation du caractère organique de la maladie.

Devant les troubles de la vue, si le fond d'œil est normal, on peut penser à une névrite rétro-bulbaire d'origine rhino-pharyngée, toxique ou syphilitique, par contre, devant une stase du fond d'œil, on pose souvent le diagnostic erroné de tumeur cérébrale en évolution, mais cette stase toujours modérée n'est jamais en proportion avec la rapidité d'installation de la cécité.

Les troubles moteurs, apparaissant chez un enfant, soulèvent le diagnostic de tout le groupe confus des encéphalopathies infantiles, mais, dans la maladie de Tay-Sachs par exemple, on retrouve toujours la tache rouge pathognomonique au fond d'œil.

La sclérose tubéreuse hypertrophique apparaît dans les tout premiers mois de la vie, et il ne s'y trouve jamais de troubles visuels.

L'hérédo-syphilis est facilement éliminée par les réactions biologiques, quant à la maladie de Little et certaines encéphalites épidémiques, il est souvent plus difficile de les différencier cliniquement de la maladie de Schilder-Foix.

Mais, si la clinique suffit à distinguer l'encéphalite péri-axile diffuse de ces entités morbides, il faut faire appel à l'anatomie pathologique et à l'étude des lésions microscopiques, pour séparer la maladie de Schilder-Foix de certaines maladies du névraxe avec lesquelles elle présente certaines analogies; nous voulons parler de :

- la neuro-myélite optique;
- les leuco-encéphalites du type Claude et Lhermitte ou Jumentié, Valière, Vialex;
- la sclérose en plaques.

I. — LA NEURO-MYÉLITE OPTIQUE OU MALADIE DE DEVIC

Elle donne, comme la sclérose centro-lobaire, une névrite optique avec papillite et des symptômes paralytiques bilatéraux. A l'autopsie, on trouve un ramollissement étendu de la moelle avec atteinte massive de la myéline et des cylindraxes, des corps granuleux, une minime tendance à la réparation gliale, ce qui aboutit parfois à la formation d'une véritable bouillie médullaire ou à l'apparition de lacunes dans le tissu, de foyers nécrotiques dans le nerf optique, et parfois dans la région sous-thalamique et le tronc cérébral.

Mais, comme le dit MOREAU, il n'est cependant pas permis d'établir un rapport étroit entre ces deux affections. Non pas, comme le veut MICHAUX, parce que la neuro-myélite optique attaque la glie fibrillaire autant que la myéline et les cylindraxes, (car il existe des cas d'encéphalite péri-axiale où la réparation névroglie

est pratiquement inexistante), mais, parce que, dans la majorité des cas de maladie de Schilder-Foix, la moelle est respectée par le processus. Quand elle est atteinte, les lésions consistent le plus souvent en plaques de sclérose.

Citons cependant un cas de MARINESCO, DRAGANESCO, SAGER, GRIGARESCO, où un gros foyer de démyélinisation de la substance blanche coexistait avec les lésions caractéristiques du nerf optique. Les auteurs concluent à une forme de transition entre neuro-myélite optique et maladie de Schilder-Foix. Le cas reste isolé.

Cliniquement, le diagnostic différentiel se fait sur les modifications importantes du liquide céphalo-rachidien et sur l'évolution de la maladie qui aboutit progressivement à des symptômes bulbaires multiples.

II. — LES LEUCO-ENCÉPHALITES DU TYPE CLAUDE ET LHERMITTE ET JUMENTIÉ-VALIÈRE-VIALEX

Elles sont d'un diagnostic plus difficile.

S'agit-il d'affections voisines ou de variétés diverses d'une même affection ? Les avis divergent : certains cas, classés par les uns dans le groupe des encéphalo-myélites disséminées, sont étiquetés maladie de Schilder-Foix par d'autres auteurs (KRAMER et HENNEBERG, ANTON et WOHLWILL). En effet, les caractères cliniques invoqués par ceux qui ont étudié l'affection n'ont rien de pathognomonique : début brutal, développement aigu des foyers isolés, importance des phénomènes initiaux du côté du cerveau, possibilité d'une période fébrile au début, régression jusqu'à un point à partir duquel le tableau clinique reste inchangé. N'avons-nous pas décrit les mêmes phénomènes dans la sclérose centro-lobaire ?

Les unicistes rattachent purement et simplement

ce groupe à la sclérose en plaques, dont il constituerait une variété clinique et anatomique, et nous sommes tentés de penser comme eux.

III. — LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Les ressemblances existant entre la maladie de Schilder-Foix et la sclérose en plaques ont frappé tous les auteurs qui se sont occupés de l'affection, à tel point que plusieurs d'entre eux ont identifié les deux processus; les autres, en se basant sur quelques particularités cliniques et anatomiques, maintiennent une distinction nette.

Rapportons-nous aux premières publications de Charles FOIX et de SCHILDER. Le premier, tout en reconnaissant des ressemblances, spécifie nettement les caractères différentiels; le second, comparant un cas de sclérose en plaques aiguë avec un Schilder typique, écrit : « Je considère la ressemblance des deux images histologiques comme assez importante pour dire que les deux processus sont étroitement apparentés... » et ailleurs : « ... On ne peut encore dire si les deux maladies ne sont pas deux formes de la même maladie ». Il émet ensuite l'hypothèse que la maladie qui porte son nom serait la forme infantile de la sclérose en plaques. Cette opinion a été reprise par Kufs : l'individu très jeune présenterait une hypersensibilité particulière vis-à-vis de l'agent nocif; puis, en 1940, par POLSTORFF. François LHERMITTE, dans son mémoire sur les leuco-encéphalites, conclut de la même façon.

Voyons quelles sont les ressemblances et les différences entre les deux maladies, du point de vue clinique et anatomo-pathologique.

« La précocité et l'importance des troubles visuels, l'intensité extraordinaire des contractures, la discrétion relative ou l'absence de signes cérébelleux, l'atteinte profonde du psychisme qui aboutit en quelques mois

à un véritable état démentiel, et surtout la progressivité de l'affection, sont autant de caractères qui doivent faire douter du diagnostic de sclérose en plaques », nous dit Julien MARIE.

D'autre part, on a souvent noté la fréquence de la surdité dans la maladie de Schilder-Foix, sa rareté dans la sclérose en plaques. C'est là faire un signe pathognomonique d'un symptôme inconstant. D'autre part, dans de nombreux cas, (AUSTREGESILLO, GALLOTI et BORGES, BIELSCHOWSKY, CIAMPI, FOZ et CID, CLAUDE et LHERMITTE, FORD et BUMSTEAD, cas 2, GLOBUS et STRAUSS, cas 1, KRAUS et WEIL, PENNACHI, ROSSOLIMO, SCHUPFER), on note une évolution par poussées.

Ce n'est donc pas sur la clinique que l'on peut porter un diagnostic d'une certitude absolue, il faut plutôt se baser sur l'étude anatomique.

Reprenons un   un les différents caractères susceptibles de caractériser les deux affections par l'étude du mode d'extension, de la structure histo-pathologique du foyer schild rien et de la distribution des foyers.

1  La symétrie des foyers de la maladie de Schilder-Foix a été opposée aux lésions unilatérales de la sclérose en plaques. Or, dans quelques cas de Schilder inflammatoires, on ne retrouve pas cette rigueur dans la symétrie, un des hémisphères pouvant être nettement plus atteint que l'autre (cas 1 de SCHILDER).

2  L'existence de gros foyers dans la maladie de Schilder n'a rien de comparable, a-t-on écrit, avec les plaques multiples de la sclérose multiloculaire. Mais, à côté du gros foyer, on trouve bien souvent des plaques plus petites et qui, parfois, d'après les auteurs eux-mêmes, sont identiques à celles de la sclérose multiple. D'autre part, le gros foyer schild rien paraît souvent résulter de la confluence de foyers plus petits.

3  La position juxta-ventriculaire, caractère particulier aux foyers de la sclérose multiloculaire, manque-

rait dans la sclérose diffuse. Cependant, l'envahissement ventriculaire est noté dans les cas de STEWART, GREENFIELD et BLANDY, FERRARO, DAVISON et SCHICK, d'ANTONA, etc.

4° La limite nette est un des caractères les plus constants de la sclérose en plaques dont les lésions multiples sont dites « coupées au rasoir », et on l'oppose au caractère diffus des limites des foyers schildériens. Cependant, là aussi, tout est relatif et dans bien des cas de maladie de Schilder on voit des foyers bien limités de même que des plaques de sclérose aux limites dégradées sont retrouvées dans la sclérose multiloculaire.

5° Peut-on accorder à l'arrêt du processus, aux fibres en U, un caractère spécifique ? Nous ne le croyons pas. D'une part, ce caractère est inconstant dans la maladie de Schilder-Foix, nous avons vu que par contre on le rencontrait dans tous les cas de leuco-dystrophies familiales. D'autre part, comme dans toute sclérose en plaques, le foyer schildérien peut atteindre les fibres en guirlande. De même, il peut s'arrêter en deçà de celles-ci et la conservation sous les fibres en U d'une bande de substance blanche intacte n'est pas l'apanage de la sclérose en plaques. On retrouve ce caractère dans presque tous les cas de maladie de Schilder-Foix, de même dans la leuco-encéphalite sclérosante de L. VAN BOGAERT. « Tout se passe comme si la myéline des fibres en guirlande était plus résistante que celle du reste du centre ovale. » (F. LHERMITTE.)

6° L'atteinte des cylindre-axes n'est certes pas une caractéristique de la maladie de Schilder-Foix, on trouve des lésions identiques dans toute sclérose en plaques aiguë. Mais, plus encore que sur l'atteinte des cylindre-axes, nous avons attiré l'attention sur la dissociation myélino-axonale. Depuis CHARCOT, ce carac-

tère est considéré comme très spécial à la sclérose en plaques, or nous l'avons retrouvé dans presque tous les cas de maladie de Schilder-Foix.

7° La dégénérescence pyramidale est trouvée dans les deux maladies avec plus ou moins de fréquence.

8° Le mode de désintégration de la myéline, sa transformation en graisses neutres, le transport de celles-ci dans les espaces péri-vasculaires s'effectuent suivant un mode identique dans les deux maladies.

9° Si la réaction mésenchymateuse est rare dans la sclérose en plaques, on ne la rencontre pas toujours dans les foyers schildériens, et, lorsqu'elle existe, elle est la même dans les deux cas.

10° La réaction gliale est-elle différente ? Oui, disent les uns : il y a moins de corps granuleux, pas de formes cellulaires monstrueuses, davantage de gliose fibrillaire dans les scléroses en plaques. Mais, rétorquent les autres, les corps granuleux ne sont fréquemment rencontrés que dans les formes aiguës de la maladie de Schilder-Foix, ils ne sont pas plus nombreux dans les formes chroniques que dans les foyers de sclérose en plaques. De plus, on ne retrouve pas les cellules atypiques dans tous les cas d'encéphalite péri-axiale diffuse. Enfin, il est des cas de maladie de Schilder-Foix (cas de MARIE et FOIX) où la gliose réparatrice constitue une trame névroglique très serrée au centre du foyer; et dans quelques scléroses en plaques typiques on trouve un aspect spongieux et kystique des lésions.

Il s'agit donc, en somme, de variations histologiques beaucoup plus quantitatives que qualitatives.

Ne pourrions-nous pas, avec MOREAU, émettre l'hypothèse suivante ? Le même agent causal, dans des conditions particulières de virulence et de terrain, ne peut-il déterminer des lésions plus étendues et plus

profondes ? Il est évident que nous ne pouvons apporter aucun fait certain pour le prouver.

Il n'est plus besoin d'insister sur les rapports étroits qui unissent les deux affections. S'il était nécessaire d'apporter des arguments plus positifs, nous pourrions citer deux observations de KRAUS et WEIL et de PENNACCHI, intéressant les sujets de trente-quatre et trente-sept ans et où la maladie classée dans le cadre de la maladie de Schilder-Foix de par ses lésions histo-pathologiques se rattache à la sclérose en plaques par son évolution, ses signes cliniques et certaines particularités anatomiques.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DE LA MALADIE DE SCHILDER-FOIX

Elles posent des problèmes très controversés et auxquels on n'a pu jusqu'à présent que donner des solutions hypothétiques :

1° La théorie néoplasique a eu ses partisans, il existe en effet une ressemblance remarquable entre les grandes cellules monstrueuses de l'encéphalite péri-axiale et certains types cellulaires du gliome.

Cette hypothèse est actuellement rejetée par presque tous les auteurs.

2° La théorie dégénérative, primitive :

— s'agit-il d'une insuffisance gliale ? (COLLIER et GREENFIELD, COENEN et MIR) ;

— ou bien y a-t-il précession des lésions myéliniques ? (GAGEL, DRAGONESCO et MARINESCO).

3° Théorie toxique (SCHILDER, BARRÉ) :

— il s'agirait d'une toxine leucophile spécifique d'origine exogène ou endogène.

4° Théorie infectieuse (C. FOIX, Julien MARIE) :

— fait entrer la maladie dans le vaste domaine des affections neurologiques à virus neurotrope. Elle a en sa faveur de sérieux arguments cliniques et anatomiques.

Histologiquement, elle se base sur l'existence des infiltrations péri-vasculaires, mais nous avons vu que ces réactions cellulaires étaient considérées par certains auteurs comme une réaction à la dégénérescence myélinique.

PATHOLOGIE COMPAREE REALISATIONS EXPERIMENTALES

LEVADITI, LÉPINE et SCHOEN ont trouvé une maladie de Schilder-Foix spontanée du singe (*Macacus rhesus*) et une leuco-encéphalite épidémique du renard à caractère nettement infectieux.

DONAGGIO, PUTTMAN, MEYER, DECHAUME et CHAMBON ont réalisé expérimentalement des lésions analogues à celles de la maladie qui nous intéresse avec différentes substances, saponine, oxyde de carbone, cyanure de potassium. Il est intéressant de noter que l'on peut, à l'aide d'agents toxiques variés, reproduire des aspects rappelant ceux de la maladie de Schilder-Foix.

CONCLUSION

On peut conclure que la maladie de Schilder-Foix présente une *individualité anatomique* basée sur les trois caractères essentiels dégagés par Charles FOIX et Julien MARIE :

- 1) L'atteinte massive de la substance blanche;
- 2) L'intégrité du cortex;
- 3) La symétrie lésionnelle.

Ces énormes placards de démyélinisation centrale sont si spéciaux qu'on leur applique le nom de « foyers Schildériens », même lorsqu'ils accompagnent une autre lésion anatomique parfaitement définie du système nerveux, telle une tumeur par exemple.

La nature de la maladie demeure inconnue.

Plusieurs hypothèses sont envisagées :

a) Maladie due à un virus neurotrope (Charles FOIX et Julien MARIE), virus à affinité oligo-dendrophile entraînant un trouble de nutrition des fibres myéliniques : certaines observations présentent un cachet de maladie infectieuse avec leur cortège fébrile, leur évolution par poussées. Les faits rangés dans le cas Foix-Marie où la maladie, après un début aigu rappelant celui de la poliomyélite se fixe et n'évolue plus jamais, sont un argument en faveur de l'origine infectieuse.

Parmi les virus hypothétiques, il est possible que celui de la sclérose en plaques soit en cause, étant donné les parentés de la maladie de Schilder-Foix avec certaines formes de sclérose disséminée. François LHERMITTE, dans son récent ouvrage, va même jusqu'à identifier les deux processus, opinion qui ne peut être admise sans critiques.

En faveur de l'origine infectieuse, plaident les recherches de LEVADITI et LÉPINE (encéphalite épizootique du renard).

b) Maladie due à une action toxique : nous avons développé dans notre deuxième partie les recherches faites à ce sujet par DECHAUME. Mais on n'a pu encore aboutir à une conclusion définitive.

c) Maladie hérédo-familiale : certainement mais pour quelques faits seulement : maladie dystrophique, congénitale de la substance blanche, leuco-dystrophie aiguë type Bielchowsky ou chronique type Pelizaeus-Merzbacher, que certains considèrent comme des formes de l'affection qui nous intéressent.

Il nous semble cependant que les recherches à venir démembreront encore davantage la maladie de Schilder-Foix, en individualisant un certain nombre de types étiologiques spécifiques.

Vu, le Doyen :

BINET

Vu, le Président de thèse :

DEBRE

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Pour plus de commodités, nous classerons la bibliographie en deux parties :

- 1) avant 1932;
- 2) après 1932.

1. BIBLIOGRAPHIE ANTÉRIEURE A 1932

AUSTREGESILO, GALLOTI et BORGES. — Leuco-encéphalopathie diffuse. (*Rev. Neur.*, 1930, vol. I, p. 1.)

BALO. — Encephalitis périaxialis concentrica. (*Arch. of Neur. a. Psych.*, 19, p. 242, 1928.)

BARRÉ, MORIN, DRAGANESCO et REYS. — Encéphalite périasciale diffuse. (*Rev. Neur.*, 1929, vol. 2, p. 541.)

BIELCHOWSKY. — Die Bedeutung des Infektes für die diffuse Sklerose. (*Journal f. Psychol. u. Neurol.*, 33, p. 12, 1927.)

BIELSCHOWSKY et HENNEBERG. — Ueber familiare diffuse Sklerose. (*Journal f. Psychol. u. Neurol.*, 1927, 33, p. 12.)

— Ueber familiare diffuse Sklerose. (*Journal f. Psychol. u. Neurol.*, 1928, 36, p. 131.)

BODECHTEL. — Zur Frage der Pelizaeus-Merzbachers Krankheit. (*Zeitsch. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 121, p. 487, 1929.)

BODECHTEL et GUTTMANN. — Diffuse Encephalitis mit sklerosierenden. Entzündung des Hemisphärenmarkes. (*Zeitsch. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 1931, 133, p. 601.)

- BOUMAN. — Encephalitis periaxialis diffusa. (Brain, 1924, 47, p. 453.)
- BRICKNER. — Studies on the pathogenesis of multiple Sclerosis (1). (*Arch. of Neur. a. Psych.*, 1930, 23, p. 715.)
- BROCK, CARROLL et STEVENSON. — Encephalitis periaxialis diffusa of Schilder. (*Arch. of Neur. a. Psych.*, 15, p. 297, 1926.)
- CANAVAN. — Schilder's Encephalitis periaxialis diffusa. (*Arch. of Neur. a. Psych.*, 1931, 25, p. 299.)
- CASSIRER et LEWY. — Die formen der Glioblastose und ihre Stellung zur Diffusen Hirnsklerose. (*Zeitsch. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 81, p. 290, 1923.)
- CIAMPI, FOZ et CID. — Encephalitis periaxialis diffusa. (*Bol. Inst. Psiq. Fac. Ci. Med. Rosario*, 2, p. 122, 1930.)
- CLAUDE et LHERMITTE. — Leuco-encéphalite aiguë à foyers successifs. (*Encéph.*, 1920, 15, p. 89.)
- COENEN et MIR. — Encéphalite périaxiale diffuse. (*Encéph.*, 1931, 26, p. 357.)
- COLLIER et GREENFIELD. — The encephalitis periaxialis of Schilder. (Brain, 1924, 47, p. 489.)
- CREUTZFELDT. — Zur Frage des sogenannten akuten multiplen Sklerose. (*Arch. f. Psych. u. Nerv.*, 1923, 68, p. 485.)
- CURTIUS. — Familiäre diffuse Sklerose und Familiäre spastische. Spinal paralyse in einer Sippe. (*Zeitsch. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 1930, 126, p. 209.)
- DAGNÉLIE et VAN BOGAERT. — Encéphalomyélite disséminée à évolution mortelle. (*Rev. Neur.*, 1931, vol. I, p. 576.)
- D'ANTONA. — La Encephalitis periaxialis diffusa di Schilder. (*Riv. di Pat. N. e. M.*, p. 461, 1927.)
- DAVISON et SCHICK. — Encephalopathia periaxialis diffusa. (*Arch. of Neur. a. Psych.*, 25, p. 1063, 1931.)
- DELBEKE et VAN BOGAERT. — L'encéphalomyélite disséminée aiguë. (*Journ. de Neur. et de Psych.*, 31, p. 645, 1931.)

DUTHOIT (R.) et VAN BOGAERT (L.). — Le type juvénile de la sclérose diffuse familiale (maladie de Heubner-Schilder). (*Ann. Méd. Enfants*, 1932.)

FLATAU. — Encephalopathia scleroticans progressiva. (*Enc.*, 20, p. 475, 1925.)

FOIX, BARIÉTY, BARUK et MARIE (J.). — A propos d'un nouveau cas de sclérose cérébrale centrolobaire et symétrique. (*Rev. Neur.*, 1926, vol. I, p. 930.)

FOIX (C.) et MARIE (J.). — La sclérose cérébrale centro-lobaire à tendance symétrique. (*Encéphale*, février 1927, p. 81 à 126.)

— La sclérose cérébrale centro-lobaire à tendance symétrique et l'encéphalite périaxiale diffuse. (*Presse Méd.*, 1927, vol. I, p. 417.)

FORD et BUMSTEAD. — Encephalitis periaxialis diffusa of Schilder. (*Bull. John Hopkins Hosp.*, 44, p. 443, 1929.)

GAGEL. — Zur Frage der diffusen Hirnsklerose. (*Zeitsch. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 109, p. 418, 1927.)

GLOBUS et STRAUSS. — Progressive degenerative subcortical encephalopathy. (*Arch. of Neur. a. Psych.*, 20, p. 1190, 1928.)

GOZZANO et VIZZIOLI. — Encéphalomyélite de Schilder et sclérose en plaques. (*Cong. Int. de Berne*, 1931.)

GUILLAIN. — Rapport sur la sclérose en plaques. (*Rev. Neur.*, 1924, vol. I, p. 648.)

GUILLAIN, ALAJOUANINE, BERTRAND et GARCIN. — Neuromyé-
lite optique nécrotique aiguë. (*Ann. de Méd.*, 24, j. 24, 1928.)

GUTTMANN. — Diffuse Sklerose. (*Zentralbl. f. d. Neur. u. Psych.*, 47, p. 250, 1927.)

HEUBNER. — Ueber diffuse Sklerose. (*Charité-Annalen*, 1897.)

JUMENTIÉ et VALIÈRE-VIALEX. — Sur un cas d'encéphalite aiguë

non suppurée avec névrite appliquée. (*Annales d'Oculistique*, 1923.)

KLARFELD. — Zur Frage der subaut verlaufenden diffusen Erkrankungen des Hemisphärenmarkes. (*Zentralbl. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 1923, 31, p. 50.)

KRABBE. — A new, familial, infantile form of diffuse sclerosis. (*Brain*, 1916, 39, p. 74.)

KRAUS et WEIL. — Encéphalite périaxiale diffuse (type Schilder). (*Enc.*, 1928, 23, p. 775.)

— An unusual protracted case of Schilder's disease. (*Journ. of Nerv. a. Ment. Dis.*, 1925, 62, p. 620.)

LEENHARDT et CHAPTAL. — Triplégie spastique. Encéphalite périaxiale diffuse. (*Gaz. Méd. de France*, 3, p. 195, 1929.)

LEVADITI, LÉPINE et SCHOEN. — Maladie de Schilder-Foix spontanée chez le singe. (*Comptes Rendus Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 986.)

LEVADITI, LÉPINE, BAZIN et SCHOEN. — Encéphalite épizootique du renard. (*Comptes Rendus Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 755.)

VAN LONDEN et FRETS. — Encephalitis periaxialis diffusa Schilder. (*Psych. en Neur. Bladen*, 1926, p. 235.)

MARIE (P.) et FOIX. — Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique. (*Rev. Neur.*, 1914, p. 1.)

MARIE (J.). — La sclérose cérébrale centrolobaire ou maladie de Schilder-Foix. (*Ann. de Méd.*, 24, p. 545, 1928.)

MARINESCO, DRAGANESCO, SAGER et GROGORESCO. — Sur une forme particulière anatomo-clinique d'ophtalmo-neuromyélie. (*Rev. Neur.*, 1930, vol. 2, p. 193.)

MERZBACHER. — Ueber die Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit. (*Zentralbl. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 1925, 202, p. 32.)

MOREAU. — Rapport au Congrès des Neurologistes de langue française (Limoges, 1932).

- NEUBURGER. — Histologisches zur Frage der Diffusen Hirnsklerose. (*Zeitsch. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 1921, 73, p. 336.)
- PENNACCHI. — Sclerose a placche e sclerosi diffusa. (*Ann. Osp. Psich. Prov. Perugia*, 1929, 23, fas. 1 à 4.)
- REDLICH. — Demonstration eines Hirntumors mit regressive Erscheinungen. (*Wiener Klin. Woch.*, 1913, p. 82.)
- RUSSKICH et KRYLOV. — Encephalitis periaxialis diffusa (Schilder). (*Sovrem. Psichonevr.*, 1930, 10, p. 297.)
- SCHILDER. — Zur Frage des Encephalitis periaxialis diffusa. (*Zeitsch. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 1913, 15, p. 359.)
- Die Encephalitis periaxialis diffusa. (*Arch. f. Psych. u. Nervenk.*, 1924, 71, p. 327.)
- SCHOLTZ. — Klinische...Untersuchungen bei familiärer, diffuser Hirnsklerose im Kindesalter. (*Zeitsch. f. Ges. Neur. u. Psych.*, 1925, 99, p. 651.)
- SCHULDEN, DOYLE et KERNOHAN. — Encephalitis periaxialis diffusa. (*Arch. of Neur. a. Psych.*, 1929, 21, p. 1270.)
- SIEMERLING et CREUTZFELDT. — Bronzekrankheit und sklerosierende, Encephalomyelitis. (*Arch. f. Psych. u. Nervenk.*, 1923, 68, p. 217.)
- SPIELMEYER. — Der anatomische Befund bei einem zweiten Falle von Pelizaeus-Merzbacher Krankheit. (*Zentralbl. f. d. Ges. Neur. u. Ps.*, 1923.)
- STAUFFENBERG. — Ein Fall von Encephalitis periaxialis diffusa. (*Zeitschrift d. Ges. Neur. u. Ps.*, 1918.)
- STEINER. — Diffuse Sklerose mit Klinischer Tumorsymptomen. (*Zentralbl. f. d. Ges. Neur. u. Ps.*, 1929.)
- URECHIA, MIHALESCU et EKELES. — L'encéphalite périaxiale diffuse type Schilder. (*Encéph.*, 1924.)
- VALIÈRE-VIALEX. — Troubles oculaires dans les encéphalites aiguës non suppurées. (*Thèse*, Paris, 1925.)

VELTER. — Les formes oculaires de la sclérose en plaques. (*Tb.*, Paris, 1912.)

VOGT. — Der Begriff der Pathoclise. (*Journ. f. Psychol. u. Neur.*, 1925.)

2. BIBLIOGRAPHIE POSTÉRIEURE A 1932

BARRÉ (J.) et VAN BOGAERT (L.). — Les leuco-dystrophies progressives familiales. (*Rev. Neur.*, 1933, 2, 249.)

BOUMAN (L.). — Encephalitis periaxialis diffusa. (Londres, 1934.)

DECHAUME (J.), GIRARD (P.) et PONT (M.). — La maladie de Schilder-Foix. (*J. Med. Lyon*, 20 août 1943, 473.)

DECHAUME (J.) et CHAMBON (M.). — Cyanure de potassium et leuco-encéphalite. (*Arch. Mal. Prof.*, 1947, n° 2, 119.)

EINARSSON (L.) et NEEL (A.-V.). — (*Acta Jutlandica*, 14, 2. Aarhus et Kobenhaver, 1942.)

EINARSSON (L.), NEEL (A.-V.) et STROMGEN. — (*Acta Jutlandica*, 16, 1. Aarhus et Kobenhaver, 1944.)

GOZZANO (M.) et VIZZIOLI. — Encéphalo-myélite de Schilder et sclérose en plaques. (*Congrès Neurol. Inter.*, Berne, 1934.)

GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.) et GRUNER (J.). — Leuco-encéphalite à type néoplasique. (*Rev. Neur.*, 1944, 1.)

JANBON (M.), CHAPTAL (J.) et PINEAU (A.). — Sur un cas d'encéphalite diffuse. (*Arch. Fr. de Pédiatrie*, 1947, 4, n° 2, 142 à 149.)

LHERMITTE (F.). — Contribution anatomo-clinique à l'étude des leuco-encéphalites (à paraître).

NOICA (D.), NICOLESCO (J.), BAZGAN (I.) et LUPULESCO (I.). — A propos de l'unité histo-pathologique des maladies démyélinisantes du système nerveux central. (*Ann. Anat. Pathol.*, 1939, 16, n° 8, 1404.)

POLSTORFF. — La question des rapports entre la sclérose en plaques et la sclérose diffuse, basée sur la survenue familiale de ces affections. (*Zschr. Ges. Neur. Psych.*, 1940, 170, n° 1, 85 à 97.)



